UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 N° 95

LES TROUBLES DIGESTIFS

AU COURS DES

SYNDROMES D'HYPERFOLLICULINIE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1952

PAR

Jean CROUZAT

MEMBRES DU JURY { MM. Paul GUILHEM, *Président.*
P. FABRE, DARNAUD, PONTONNIER, } *Assesseurs.*
M. POULHÈS, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE F. BOISSEAU
34, Rue du Taur, 34

1952

LES TROUBLES DIGESTIFS

AU COURS DES

SYNDROMES D'HYPERFOLLICULINIE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 — N° 95

LES TROUBLES DIGESTIFS

AU COURS DES

SYNDROMES D'HYPERFOLLICULINIE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Octobre 1952

PAR

Jean CROUZAT

MEMBRES DU JURY

MM. Paul GUILHEM, *Président.*
P. FABRE,
DARNAUD, } *Assesseurs.*
PONTONNIER,
M. POULHÈS, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE F. BOISSEAU
34, Rue du Taur, 34

1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen : M. LEFEBVRE ; *Assesseur* : M. SOREL ; *Doyens honoraires* : MM. GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL, MÉRIEL, LAFFORGUE, CLERMONT RIBAUT, SERR, VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE, MÉRIEL.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiologie		SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer		DUCUING.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie		LEFEBVRE.
Anatomie		LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		(N...).
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.).
Médecine légale et du Travail		PLANQUES.
Histologie et Embryologie		BROUSSY.
Médecine sociale		BOUNHOURE.
Thérapeutique		GADRAT.
Pathologie Chirurgicale		GRIMOUD.
Stomatologie		CADENAT.

Profesr à titre personnel : M. BAISSET.

Chimie générale pharmaceutique		M. BLANC.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie		M. COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	POULHÈS.
Histologie		BIMES.
Sciences naturelles		BOUISSET.
Pharmacie		COUTURIER.
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Chimie Biologique	MM.	POLONOVSKI.
Physique médicale		AUVERGNAT.
Chimie		RACINE (ch. def.)

AGRÉGÉS

Médecine	MM.	DARNAUD.
		GÉRAUD.
		DARDENNE.
		LAPORTE (J.).
		BAUDOT.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Obstétrique		PONTONNIER.
Chirurgie		RIEUNAU.
		DIEULAFÉ.
		DAMBRIN (P.).
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Urologie		LHEZ

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY.
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique		BOUISSET.
Tuberculose		MOREL.
Chirurgie pulmonaire		DAMBRIN (P.).
Parasitologie		BAUDOT.
Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHOU
Hydrologie et géologie		ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie (Méd.)		BAISSET.
Pharmacodynamie (Pharm.)		CAUJOLLE.
Bactériologie et Hygiène		LAPORTE.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Mycologie		MORQUER.
Physiologie		LAPORTE (Y.).
Psychiatrie		GAYRAL.
Urologie		LHEZ.
Histologie		PLANEL.

Secrétaire principal de la Faculté	M. ARGILAS.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891).

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection profonde et de toute ma reconnaissance pour leurs sacrifices et leur dévouement.

A MON FRÈRE

A MA TANTE

A MA MARRAINE
ET TOUTE SA FAMILLE

A MA FILLEULE
ET SA FAMILLE

Avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL GUILHEM

Professeur de Clinique Obstétricale.

Nous n'oublierons pas ces heures toujours courtes où il a su nous apprendre et nous faire aimer l'Obstétrique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. FABRE

Professeur de Clinique des maladies des voies urinaires,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

C'est dans son service que nous avons accompli notre premier stage d'Externe et, depuis, il n'a cessé de nous témoigner un affectueux intérêt.

Que ce travail soit le gage de notre absolu dévouement et de notre respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD

Professeur Agrégé.

En reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il nous réserva toujours et pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre Jury de Thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PONTONNIER

Professeur Agrégé,
Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux.

Il a bien voulu s'intéresser vivement à notre travail dès sa première ébauche.

Qu'il trouve ici l'assurance de nos plus sincères remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR POULHÈS

Professeur Agrégé.

En témoignage de gratitude pour la sympathie qu'il nous a toujours accordée depuis le début de nos études.

Nous sommes heureux aussi, en tête de ce travail, d'exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont aidé à le mener à bien :

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. BIMES

Professeur Agrégé d'Histologie.

MONSIEUR LE DOCTEUR H. PLANEL

Chef de Travaux d'Histologie à la Faculté.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. GLEIZES

Interne des Hôpitaux.

MADEMOISELLE LE DOCTEUR M. BARRAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR M. MONTROZIÈS

Chef de Clinique à la Faculté.

Qui nous a prodigué les meilleurs conseils avec tant d'amitié.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FERRET

Médecin Assistant des Hôpitaux.

Dans l'élaboration de ce travail qu'il nous a inspiré et qui lui tient particulièrement à cœur, comme dans nos stages d'Externe, il nous a apporté une aide précieuse et constante. Nous voudrions qu'il trouve ici l'expression de notre immense gratitude.

INTRODUCTION

Se souvenir de l'adage « *tota mulier in utero* » devient de plus en plus utile à mesure que les progrès de l'endocrinologie génitale accroissent l'efficacité de ses moyens.

Le but de ce travail est de rappeler et de souligner par quelques observations le lien indubitable qui existe entre certains troubles fonctionnels digestifs et les perturbations endocriniennes génitales.

Il est, en effet, frappant de constater la fréquence de cette association.

Pour qui connaît la décourageante ténacité de ces troubles fonctionnels digestifs, il est précieux de savoir qu'une certaine proportion d'entre eux ont cette origine et qu'on peut espérer, en les y rattachant, les améliorer.

Depuis longtemps, tous avaient remarqué que certaines femmes, à la féminité plus accusée, étaient plus que d'autres les victimes de ces malaises cycliques presque physiologiques, mais ce n'est que vers 1930 que fut précisée une liaison biologique entre ces perturbations périodiques et le cycle menstruel : la folliculine fût considérée comme ce lien et son excès dans le sang comme le responsable ; d'où le mot « d'hyperfolliculinie » et le nom de « Syndrome d'hyperfolliculinie » donné par Gilbert Dreyfus à cet ensemble pathologique qu'il décrivit en 1936.

PREMIÈRE PARTIE

L'HYPERFOLLICULINIE

CHAPITRE PREMIER

L'HYPERFOLLICULINIE
SYNDROME CLINIQUE

Sans retenir, pour le moment, aucune notion pathogénique, nous allons envisager ce syndrome dit « d'hyperfolliculinie » dans ses grandes manifestations.

Ce syndrome est, nous allons le voir, d'une grande richesse de symptômes. Certains sont génitaux ou paragénitaux et sont donc, tout naturellement, rapportés à leur cause. D'autres sont extragénitaux, concernant des appareils qui n'ont qu'un rapport très lointain avec l'appareil génital, et l'hyperfolliculinémie ne joue, dans leur déterminisme, qu'un rôle probablement assez indirect.

I. — Les phénomènes génitaux et para-génitaux.

1) *Les règles.*

Sont habituellement régulières, mais souvent abondantes, anormalement prolongées et suivies d'une sédation remarquable des autres phénomènes pathologiques.

Il n'est pas rare de les voir survenir un peu plus tôt, raccourcissant à 18 ou 20 jours le cycle menstruel.

Mais, si des ménorragies abondantes et accompagnées de volumineux caillots évoquent une hyperfolliculinie, dans certains cas, elles sont retardées, diminuées ou supprimées : classique aménorrhée hyperhormonale.

2) *Les organes génito-urinaires.*

Les caractères sexuels primaires et secondaires sont, d'ordinaire, nettement développés : pilosité, de type féminin strict, petites lèvres et col utérin assez volumineux, agrandissement de l'aréole mammaire.

Au moment de l'ovulation (14e jour) et dans les jours précédant les règles, il existe une congestion utéro-pelvienne plus ou moins considérable, ressentie comme une sensation de pesanteur pelvienne et quelquefois par des douleurs ovariennes.

La vessie participe quelquefois à cette congestion pelvienne et la manifeste par de la pollakiurie.

On observe, en même temps, une congestion mammaire traduite par une augmentation de volume des seins et par la sensation de tension douloureuse de ceux-ci, douleur et volume n'étant pas toujours parallèles. A un degré plus accusé, ceci aboutit à la mammite adénomateuse ou kystique évoluant par poussées rythmées par le cycle de la folliculine.

II. — Les phénomènes extra-génitaux a distance.

Ils sont multiples et concernent des appareils ou viscères variés. Leur principal caractère est leur apparition électivement *pré-menstruelle ou inter-menstruelle.* Il est souvent discutable de les rattacher directement et exclusivement à l'excès de folliculine dans le sang.

1) On peut observer une *poussée thyroïdienne* : la glande peut atteindre un développement suffisant pour faire croire à l'existence d'un goître et les malades elles-mêmes d'ailleurs signalent que la région de leur cou s'élargit ; un petit syndrome para-basedowien est souvent réalisé.

2) La congestion pré-menstruelle des *voies aériennes supérieures* fait également partie du tableau clinique de l'hyperfolliculinie : pseudo-angine, pseudo-laryngite et enrouement, épistaxis, coryza ou toux spasmodique.

La poussée évolutive ou hémoptoique chez la tuberculeuse est classique.

3) *Le déséquilibre neuro-végétatif et neuro-vasculaire* est presque constant : troubles vaso-moteurs expliquant les bouffées de chaleur et la congestion des muqueuses, émotivité, insomnie, algies précordiales, extra-systoles ; les unes viendront se plaindre de palpitations dans les jours qui précèdent leurs règles, d'autres souffriront d'un syndrome de Raynaud, d'autres enfin, atteintes d'une mitralite, normalement bien compensée, verront apparaître de la cyanose, de la dyspnée ou même une crise d'œdème pulmonaire avant la menstruation.

4) Dans un cadre très voisin, sont groupées toutes les *manifestations neurologiques* de l'hyperfolliculinie, de symptomatologie bien polymorphe :

— *crises d'épilepsie* vraies avec tous leurs signes classiques qui ne surviennent strictement que dans cette période fragile de la femme et ne cèdent qu'à la thérapeutique endocrinienne ;

— *les psychoses hyperfolliculiniques*, sur lesquelles De Genne et Vallet ont attiré l'attention, semblent actuellement reconnues de tous : syndromes anxieux, dépressifs, thèmes divers de persécution où prédomineraient l'excitation à forme érotique et surtout, la jalousie maladive, et nous savons, en effet, que la folliculine a pu, injectée à l'animal, faire naître chez lui ce sentiment qui ne lui est point habituel.

Mais nous rencontrerons, le plus souvent, *des troubles*

simples du caractère, à type d'irritabilité et de nervosité, si fréquents avant et pendant la menstruation.

5) L'existence de phénomènes *spasmophiliques* par perturbation du métabolisme calcique a été reconnue récemment : hyperexcitabilité neuro-musculaire avec signes de Chvostek et de Trousseau souvent présents. Nous en reparlerons ultérieurement.

6) *Les épisodes allergiques* pré-menstruels sont particulièrement intéressants :

— *migraines*, soit strictement avant les règles, soit permanentes avec recrudescence pré-menstruelle, dont la fréquence a été attribuée par Vignes à 25% des cas.

— *asthme, eczéma, urticaire, prurit, dermatoses* diverses de sensibilisation ; l'herpès labial pré-menstruel est bien connu de tous.

7) Nous insisterons maintenant sur ce trouble important du métabolisme de l'eau, véritable rétention aqueuse tissulaire, qui confère à l'hyperfolliculinie une signature certaine : cette *hydrolipopexie* se définit comme une infiltration tégumentaire à topographie bien particulière : région pelvienne essentiellement : hanches, bas-ventre, lombes, cuisses ; elle atteint plus rarement le visage, les extrémités. Parallèlement, la soif augmente et la diurèse fléchit ; il s'agit d'une prise de poids aigue de l'ordre du kilogramme survenant à chaque vague folliculinique et cédant très incomplètement au régime déchloruré.

8) Les troubles musculo-ligamentaires méritent également d'être signalés ; ce sont, en effet, les malades elles-mêmes qui viennent dire à leur médecin : « dans la période qui précède mes règles, je suis maladroite, tout ce que je touche tombe » et l'interrogatoire met en évi-

dence ce symptome auquel Albeaux-Fernet attache une grande valeur : l'instabilité des chevilles ; ces malades se tordent les pieds avec une facilité extrême et cela toujours dans le temps précédant leur menstruation.

9) Nous mentionnerons encore l'existence :

— *de troubles articulaires* : hydarthrose périodique, poussée rhumatismale ;

— *de troubles des phanères* : ongles cassants, chute des cheveux, voire même carie dentaire ;

— *la fissure anale* est considérée aujourd'hui comme une manifestation certaine d'hyperfolliculinie.

10) Il nous resterait à étudier le retentissement digestif de l'hyperfolliculinie dont l'élément le plus constant est représenté par le *ballonnement abdominal* prémenstruel ; cette étude fait l'objet essentiel de notre travail et un chapitre spécial lui sera consacré.

CHAPITRE II

LES FORMES CLINIQUES DE L'HYPERFOLLICULINIE

Le polymorphisme clinique sur lequel nous venons de mettre l'accent nous laisse entrevoir la richesse des formes symptomatiques de l'hyperfolliculinie.

A. — Mais il nous permet, pourtant, d'isoler nettement deux grands aspects de ce syndrome auxquels, à tout moment, nous avons fait allusion :

1) *la forme pré-menstruelle*, où tous les troubles se manifestent la semaine ou la décade précédant les règles ; c'est de loin la forme la plus commune ;

2) *la forme inter-menstruelle* que Gilbert Dreyfus a appelée « syndrome du quinzième jour » ; elle se caractérise par une émission sanguine de petite abondance associée à une pesanteur du bas-ventre et aux mêmes sensations subjectives que dans le syndrome pré-menstruel.

A cette même époque, contemporaine de l'ovulation, existe une émission de glaires translucides (Séguy) d'ailleurs physiologique, mais qui, dans l'hyperfolliculinie, peut se prolonger de façon pathologique durant toute la deuxième partie du cycle.

B. — *Les formes mixtes* à la fois inter et pré-menstruelles ne sont pas rares et en pratique le médecin recherchera par l'interrogatoire de la malade l'apparition de troubles à ces deux phases du cycle menstruel ;

— on a également décrit des *formes alternantes* ne se manifestant qu'un mois sur deux.

C. — *En fonction de l'âge*, enfin, il est permis de distinguer :

— *le syndrome de puberté précoce* par hyperfolliculinie : augmentation du volume des seins, développement des poils pubiens et axillaires, hémorragies utérines, accélération du processus d'ossification des cartilages pouvant arrêter la croissance, apparition précoce des désirs sexuels ;

— *au voisinage de la ménopause* et correspondant au stade hyperhormonal de Zondeck, quasi physiologique, les manifestations sont surtout ménorragiques avec des phénomènes congestifs intenses ;

— *au stade post-ménopausique*, on voit dans des cas plutôt rares des poussées hyperfolliculiniques avec métrorragies et absence d'atrophie des organes génitaux externes et on voit combien la folliculine donnée à mal escient peut ici exagérer les malaises ;

— *en décours de grossesse* enfin, s'installent parfois des hyperfolliculinies particulièrement riches en signes cliniques.

CHAPITRE III

LES SIGNES CLINIQUES OBJECTIFS ET LE LABORATOIRE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HYPERFOLLICULINIE

Le caractère éminemment fonctionnel et même subjectif de la plupart des symptômes que nous venons de décrire et surtout des symptômes extra-génitaux rend extrêmement souhaitable la possession de moyens objectifs capables de ramener ces signes à leur cause. C'est la raison pour laquelle on s'est efforcé de mettre au point la recherche de signes biologiques directs et indirects d'hyperfolliculinémie.

I. — Les moyens cliniques objectifs.

Il existe deux moyens cliniques objectifs qui permettent l'apport de renseignements précieux sur le fonctionnement ovarien :

1) *La courbe thermique.*

Elle a été introduite en pratique gynécologique par Mocquot et Palmer et se base sur l'action hypothermisante de la folliculine. On l'établit par la mesure de la température basale qui, normalement, présente une allure diphasique :

— une phase post-menstruelle d'hypothermie au-dessous de 37° de durée *variable* ;

— une phase inter-menstruelle de décalage thermique correspondant à l'ovulation ;

— une phase pré-menstruelle d'hyperthermie au-dessus de 37° de durée *remarquablement fixe* correspondant à la période de durée du corps jaune.

Dans l'hyperfolliculinie, la courbe thermique présentera certaines anomalies :

— anomalie du plateau hyperthermique pré-menstruel

— courbe monophasique hypothermique.

Mais, en réalité, ces anomalies traduisent seulement un fonctionnement anormal du corps jaune, une absence d'ovulation et de corps jaune dans le cas de courbes monophasiques, elles expriment tout au plus une *hyperfolliculinie relative* par absence de progestérone.

2) *La courbe volumétrique.*

Albeaux-Fernet fait appel à la courbe volumétrique et demande à la malade de noter, tous les cinq jours, le tour de taille, de hanches et de poitrine ; normalement, ces mensurations n'augmentent que de 1 à 2 centimètres dans les jours qui précèdent les règles : il s'agit de 5, 6, 7 cm. dans les syndromes d'hyperfolliculinie. Par ailleurs, la femme qui, à l'état normal, prend 200 à 400 grammes avant ses règles pour les perdre la veille même, accusera pathologiquement une augmentation de poids de 600 à 800 grammes traduisant cette hydrolipopexie que nous avons mentionnée.

II. — Le laboratoire.

A. — *L'exploration fonctionnelle par l'étude de l'état des récepteurs génitaux.*

Les méthodes d'exploration fonctionnelle représentent les tests sur lesquels s'appuie un diagnostic ferme d'hyperfolliculinie.

Parmi ces méthodes, la plus importante demeure la

1) **Biopsie de l'endomètre.**

Elle consiste, grâce à la seringue de Novack, dont la canule pénètre dans la cavité utérine, à prélever, par simple aspiration, un fragment de muqueuse ; ce prélèvement est effectué au 24e *jour* du cycle et doit porter sur la partie supérieure des faces et le fond utérins.

L'examen histologique, au cours d'un cycle normal, distinguera :

— une première phase folliculinique ou *phase de prolifération* : les glandes endométriales apparaissent de structure rectiligne, à lumière étroite, avec des mitoses fréquentes au niveau de la paroi et un stroma présentant également des mitoses ;

— au 14e jour, le glycogène apparaît à la partie basale de la glande ou « lucid zone » : c'est le début de :

— la phase folliculino-lutéinique ou *phase de sécrétion*, tous les tubes glandulaires sont plissés, godronnés, leur lumière renferme du glycogène et, parfois, du mucus ; la basale émet des épines conjonctives, le chorion est œdémateux. Cet aspect est réalisé au maximum du 22e au 24e jour.

Que va nous donner l'hyperfolliculinie ?

a) *Dans sa forme majeure et la plus typique*, l'hyperplasie de la muqueuse se traduit par un épaississement d'ensemble de celle-ci, qui renferme des glandes augmentées de taille et de nombre, spiralées, souvent dilatées, avec de nombreux kystes, que revêt un épithélium très épais, pseudo-stratifié, avec de nombreuses mitoses, sans activité secrétoire : c'est « l'*hyperplasie glandulo-kystique* » isolée depuis longtemps par les auteurs allemands (Schroeder), qui se manifeste cliniquement

par des ménométrorragies importantes ; ces auteurs la rattachaient à une tumeur ovarienne ou à un kyste folliculinique entraînant une absence totale de toute transformation lutéale de l'endomètre. Donc, épaisseur considérable de la muqueuse utérine avec de multiples cavités réalisant l'aspect en « fromage de gruyère » véritablement pathognomonique de l'hyperfolliculinie.

b) *Dans un certain nombre de cas*, le critère histologique est moins formel :

— ou bien, l'endomètre est en phase folliculinique, avec une hyperplasie légère, dont le degré est souvent affaire d'appréciation du spécialiste ;

— ou bien, l'endomètre est en phase folliculino-lutéinique, mais la taille des glandes, l'épaisseur d'ensemble de la muqueuse impliquent l'existence d'un excès d'œstrogènes. Souvent, cet aspect va de pair avec un retard de l'ovulation, l'état de l'endomètre correspondant au début d'une phase folliculino-lutéinique : glandes spiralées, non encore plissées, parfois dilatées, revêtues par un épithélium épais mais sans activité cinétique, avec très grosse charge glycogénique localisée au pôle basal des cellules épithéliales.

Dans ces éventualités, les deux hormones ovariennes sont secrétées, mais la prépondérance de l'hormone folliculaire autorise à parler « *d'hyperfolliculinie relative* ».

2) **Les frottis vaginaux.**

Ils représentent le deuxième critère histologique de l'hyperfolliculinie. Cette méthode, basée sur l'étude de l'influence des œstrogènes sur la cellule vaginale et codifiée par Papanicolaou et Shorr a l'immense avantage d'être simple et indolore. Mais il importe absolument de faire des examens multiples et répétés,

à intervalles rapprochés (4e, 8e, 14e, 18e, 24e jours), car les aspects observés ne sont physiologiques ou pathologiques que suivant le moment du cycle et seule leur évolutivité permet de conclure.

La technique est facile : dans le cul de sac postérieur, on prélève à la pipette ou avec un abaisse-langue, et on fait un étalement léger sur lame ; sitôt après le prélèvement, le frottis doit être fixé dans une solution d'alcool-éther pour éviter qu'il se dessèche ou s'oxyde. La coloration proprement dite se fait avec le colorant de Shorr. La lame, enfin, est lavée par trempage dans la série des alcools déshydratant et dans le xylol ; on sèche et on réalise un montage au baume de Canada.

Quelle va être l'interprétation des lames ?

On sait que l'épithélium vaginal normal comprend trois couches cellulaires :

— une couche profonde, basale, de cellules basophiles à gros noyaux ;

— une couche intermédiaire de cellules basophiles, plus grandes et allongées ;

— une couche superficielle, couche fonctionnelle : ici les cellules dégénèrent, leurs noyaux deviennent petits jusqu'à la pycnose complète ; ces cellules sont plates, de grande taille, se chargent de *kératoprotéine* et deviennent *acidophiles.*

Au cours du cycle normal, il existe :

— une phase folliculinique avec des cellules en majorité aplaties et séparées ; les basophiles prédominent dans le début de cette phase, de même que les gros noyaux ; à mesure que la secrétion folliculinique augmente, les cellules acidophiles et les noyaux pycnotiques de la couche superficielle augmentent jusqu'à prédominer.

— au moment de l'ovulation, les cellules sont largement étalées et isolées ;

— à la phase folliculino-lutéinique, les cellules prennent un aspect plicaturé et se groupent en amas ; les polynucléaires apparaissent. La basophilie cellulaire réapparaît.

Il résulte de ce bref aperçu que l'hyperfolliculinie va s'affirmer dans les frottis par une proportion excessive des cellules acidophiles, ou par un taux anormalement élevé de ces cellules pour l'époque du cycle ou, enfin, par un défaut d'involution rétractile des cellules « kératinisées » ainsi que l'a montré Lichtwitz.

Pour Pundel, la présence des cellules superficielles est presque exclusive et *les index d'acidophilie et de pycnose* qu'il définit sont très considérablement augmentés.

Il distingue, grâce au frottis :

— *l'hyperfolliculinie absolue*, avec des index de l'ordre de 65 à 100 % durant tout le cycle et

— *l'hyperfolliculinie relative*, où l'activité folliculinique demeure exagérée *après l'ovulation* (index au-dessus de la fréquence habituelle) mais se trouve combinée à des signes d'activité lutéinique (plicaturation, basophilie, aspect « froissé » de certaines cellules comme une feuille morte desséchée).

Critiques. — Il semble évident, après la lecture de ces quelques lignes, que le test histologique de l'hyperfolliculinie soulève lui aussi, de nombreuses critiques :

— par le caractère éminemment discutable de certains aspects ; en effet, en dehors de l'hyperplasie glandulo-kystique ou d'une acidophilie et d'une pycnose très accentuées et constantes, toutes les autres modifica-

tions histologiques ont une valeur d'appui mais non de certitude ;

— par les discordances fréquentes existant entre les résultats donnés par la biopsie et les frottis que l'on peut expliquer, peut-être, par des anomalies ou des différences de réceptivité ;

— est-ce le test histologique ou cytologique qui est en défaut ? N'est-ce pas plutôt la conception inexacte que se ferait le clinicien du syndrome d'hyperfolliculinie ?

A notre avis, le taux d'œstrogènes secrétés, la sensibilité propre du récepteur, l'activité lutéinique plus ou moins grande, semblent suffire à créer une infinité d'aspects histologiques et si la clinique apporte une participation éloquente on doit pouvoir conclure à la réalité de ce syndrome.

Seuls, les dosages hormonaux seraient peut-être susceptibles de résoudre le problème.

B. — *Le dosage des œstrogènes.*

1) **Dans le sang.**

Les travaux actuels de l'endocrinologie s'efforcent de doser l'hormone dans l'économie elle-même, c'est-à-dire dans le sang ; mais le dosage des corps œstrogènes dans le sang est encore entâché de difficultés techniques qui n'en font pas une épreuve de pratique courante. Cette recherche est faite par le test d'Allen et Doisy sur les rates castrées et étalonnées ; l'avenir est sans doute dans ces recherches.

2) **Dans les urines.**

Nous pouvons, par contre, avec une grande précision, doser les œstrogènes et le prégnandiol, produit d'élimi-

nation de la progestérone, dans les urines. En réalité, ce sont les corps œstrogènes que nous dosons, la folliculine n'étant qu'un de ces corps ; nous savons maintenant que la folliculine présente une ubiquité extraordinaire et que le seul rôle de l'ovaire est d'utiliser les corps œstrogènes qui lui sont fournis : ces corps ont tous pour origine le cholestérol et c'est sous l'effet du métabolisme hépatique et cortico-surrénal que les dérivés stéroliques du cholestérol parviennent à l'ovaire surtout sous forme d'œstrone (ou folliculine) ; la fonction essentielle de l'ovaire sera de transformer cet œstrone en œstradiol : quand il a effectué ces transformations, une partie de l'œstradiol qui se trouve donc dans le sang revient au foie qui sera capable de le métaboliser à nouveau et une autre partie est éliminée par voie rénale et se trouve dans les urines sous forme d'œstriol.

Nous dosons donc *le résultat du métabolisme* des œstrogènes et c'est ce trouble métabolique qui est responsable du syndrome hyperfolliculinémique.

On demande à la malade de recueillir ses urines de 24 heures : sur la totalité de ces urines, on fait l'hydrolyse de ces sulfo-conjugués en milieu acide, puis on les extrait par le benzène et le chloroforme et on les mesure colorimétriquement par la méthode de Kober. Le chiffre normal des phénols-stéroïdes au 21e jour est de 180 à 200 gammas. Dans l'hyperfolliculinie, les chiffres sont de 3 à 4 fois supérieurs.

Critiques. — Les critiques afférentes à ces dosages hormonaux n'ont pas manqué de se manifester :

— absence de valeur pratique du dosage sanguin ;

— dosage de ce qui est excrété et non de ce qui est secrété.

Or, le métabolisme intermédiaire de la folliculine est loin d'avoir la précision décrite.

— si la composition des urines reflète, en général, celle du sang, elle peut se trouver rompue par certains facteurs et notamment les modifications du seuil rénal ;

— les réactions individuelles de l'animal sont extrêmement variables.

Nous ne sommes nullement autorisés pour trancher un tel débat, mais nous pensons que la recherche sanguine des œstrogènes sera un jour le procédé de choix dans l'établissement de ce diagnostic d'hyperfolliculinie.

C. — En terminant ce chapitre du Laboratoire, nous devons signaler la pratique toute récente de :

L'intra-dermo-réaction à la folliculine.

Ce test a été étudié par Zondeck et Herschberg qui ont précisé sa technique : injection intra-dermique de 0,1 cc. d'une solution aqueuse de folliculine (20 gammas) associée à l'injection d'un témoin (une quantité identique de solvant).

La réaction positive se manifeste sous la forme d'une papule dermique rouge entourée d'un halo érythémateux qui apparaît en 15 à 45 minutes et dure de 2 à 6 heures.

Mais ces auteurs ont bien montré qu'il s'agissait là uniquement *de la recherche d'une sensibilisation allergique à la folliculine* ; cette réaction traduit donc des états *d'hypersensibilité, d'hyperréceptivité locale aux œstrogènes, et n'est pas en réalité un test d'hyperfolliculinie.*

Elle n'en garde pas moins, associée aux autres examens histo-biologiques, un intérêt très grand puisqu'elle permet de séparer l'hyperfolliculinie vraie de l'hypersensibilité à la folliculine.

CHAPITRE IV

HYPERFOLLICULINIE OU PLUTOT DYSHARMONIE HYPOPHYSO-OVARIENNE

Nous avons essayé dans les pages qui précèdent de mettre en lumière toute la richesse des manifestations cliniques de l'hyperfolliculinie et devant un tel ensemble de participations viscérales, glandulaires, il vient obligatoirement à l'esprit qu'un trouble ovarien seul est impuissant à expliquer ces retentissements.

Les apports nouveaux de l'endocrinologie ont éclairé cette question en faisant de l'hyperfolliculinie une véritable dysharmonie hypophyso-ovarienne.

Il existe en effet à l'état normal un équilibre entre l'hypophyse d'une part et l'ovaire d'autre part, lié à une régulation réciproque des sécrétions hypophysaires et ovariennes :

— immédiatement après les règles précédentes, l'hypophyse secrète une hormone gonadotrope qui est la *folliculo-stimuline* ou F.S.H. (du nom américain « folliculo-stimulating'hormon ») dont le rôle est de stimuler le développement du follicule de De Graaf et de l'amener à maturité ;

— ensuite intervient une deuxième hormone gonadotrope hypophysaire qui est la *lutéo-stimuline* ou L.H. ou I.C.S.H. ; elle fait secréter la folliculine par le follicule

amené à maturité grâce à la F.S.H., et le transforme en corps jaune dans la deuxième partie du cycle ;

— une troisième hormone, la *prolactine* hypophysaire ou hormone lutéotrophique, intervient enfin pour faire sécréter ce corps jaune préparé par la précédente ; elle provoque aussi dans des conditions bien définies la sécrétion de la glande mammaire.

On voit ainsi combien l'interaction chronologique de ces stimulines est importante, l'une préparant en quelque sorte le travail de l'autre ; mais c'est la folliculo-stimuline qui est la première à agir et possède une action fondamentale. Elle serait sécrétée par les cellules basophiles de l'hypophyse. La lutéo-stimuline, stimuline de l'ovulation, et la prolactine, stimuline de la nidation, seraient sécrétées par les cellules éosinophiles.

A. — Comment se fait la *stimulation* des sécrétions hypophysaires ? :

Par la voie nerveuse d'abord :

On sait que l'hypophyse est en rapport avec l'hypothalamus, et les noyaux excito-sécrétoires de l'infundibulotuber, ceci grâce à la tige pituitaire qui joue le rôle d'un véritable nerf. Par ailleurs, elle reçoit des fibres sensitives des plexus péri-carotidiens et du ganglion sphénopalatin.

Donc l'hypophyse est en relation avec *les divers étages de l'encéphale*, et par l'intermédiaire de l'hypothalamus, centre végétatif supérieur, de nombreux facteurs peuvent exciter la glande : excitations optiques, olfactives, gustatives, striées...

Par la voie humorale ensuite :

— les substances secrétées par l'hypothalamus agissent sur l'hypophyse par la voie vasculaire ;

— *le taux circulant* de stimuline hypophysaire, qui est normalement en *équilibre* avec celui de l'hormone dont la secrétion est stimulée.

Une telle complexité nous permet de comprendre, dans le cas qui nous intéresse, combien l'équilibre qui existe entre les secrétions ovariennes et hypophysaires, à chaque partie du cycle menstruel, peut être facilement rompu :

— une simple excitation olfactive, optique, sympathique, suffit à activer la secrétion gonadotrope ;

— une lésion anatomique de l'ovaire à type d'aplasie, diminuant sa secrétion, augmente celle de la stimuline correspondante ;

— par ailleurs, les *œstrogènes* à petites doses *stimulent* la secrétion des gonadostimulines hypophysaires, mais à fortes doses, ils *freinent* cette sécrétion.

B. — D'autres stimulines sont sécrétées par l'hypophyse : somatostimuline, thyréo-stimuline, cortico-stimuline, qui elles aussi répondent à des incitations multiples et variées, et certes la poussée œstrogène *modifie aussi considérablement leur sécrétion.*

Ainsi, nous commençons à nous expliquer l'extraordinaire polymorphisme clinique de l'hyperfolliculinie, puisque dans sa pathogénie entrent, non seulement la folliculine, mais encore l'hypophyse et peut-être les divers étages de l'encéphale.

On voit donc combien le terme d'hyperfolliculinie est aujourd'hui désuet, puisqu'il s'agit, au minimum, et dans la limite actuelle de nos connaissances, d'une *dysharmonie hypophyso-ovarienne.* Cette dysharmonie endocrinienne, Ferrier et Carbonnier dès 1938 la signalaient en montrant les modifications de toutes les

activités hypophysaires dans l'hyperfolliculinisme. De nos jours, Albeaux-Fernet l'a étudiée avec minutie et c'est là un des sujets les plus débattus de l'endocrinologie contemporaine.

Il devient par conséquent logique d'utiliser le laboratoire dans la recherche de cette dysharmonie :

— par le *dosage urinaire de la gonado-stimuline F.S.H.* qui se réalise biologiquement sur l'animal avec précision. Kline-Felter et Albright ont défini chez une femme normale des chiffres qui s'échelonnent de 6,6 unités souris à 53,4 unités souris et que l'on peut considérer comme absolus. L'insuffisance ou l'excès de F.S.H. traduit le déséquilibre hypophyso-ovarien ;

— il est aussi possible de doser dans l'urine les 17 *cétostéroïdes*, qui chez la femme, proviennent en partie de source ovarienne ; le chiffre normal chez elle de 8 mmgr. est abaissé s'il y a dysharmonie.

CHAPITRE V

LES CAUSES DE L'HYPERFOLLICULINIE

Dans l'étude de ces causes, nous distinguerons :

I. — Des hyperfolliculinies de cause organique.

Elles sont la conséquence de lésions anatomiques de l'ovaire entraînant un hyperfonctionnement endocrinien de celui-ci :

a) *tumeurs de la granulosa et de la thèque interne* (Varangot) ; ces tumeurs, d'ailleurs assez rares, qui multiplient les cellules du tissu intersticiel peuvent se différencier en :

— thécome : tumeur post-ménopausique ;

— folliculome : réalisant surtout des syndromes de puberté précoce ;

b) infections salpingo-ovariennes jouant le rôle d'épines irritatives de la sécrétion hormonale ;

c) interventions radiothérapiques, par un mécanisme analogue ;

d) *le follicule persistant* représente la frontière entre les hyperfolliculinies organiques et fonctionnelles ; cette persistance est due au fait qu'il n'éclate pas, arrivé à maturité, et il empêche ainsi la formation du corps jaune, tout en maintenant la sécrétion œstrogène.

Il peut prendre des dimensions considérables, réalisant

« le kyste folliculaire » dont « l'ovarite scléro-kystique » n'est qu'une modalité.

Le follicule persistant, qui réalise une hyperfolliculinie absolue, est en effet sous la dépendance d'une dysharmonie hypophyso-ovarienne provoquée :

— par un trouble de la vie génitale (puberté, avortement, ménopause, accouchement prématuré non suivi de lactation) ;

— par une intervention chirurgicale unilatérale (nous allons en reparler tout à l'heure).

II. — Des hyperfolliculinies fonctionnelles.

Elles sont beaucoup plus fréquentes :

a) *simplement épisodiques* : nous retrouvons ici les grandes époques de la vie génitale de la femme précédemment citées : (puberté, ménopause, grossesse), comme si l'hypophyse profondément remaniée par ces étapes physiologiques n'était plus capable de reprendre son rythme gonadotrope normal ;

b) *permanentes et durables* créant un biotype particulier ; dans ces cas l'hyperfolliculinie existe dans la nature même de l'organisme qu'elle atteint dans son entièreté.

Ces hyperfolliculinies fonctionnelles résultent d'un hyperfonctionnement ovarien simple, sans lésion anatomique, ou d'une disproportion entre la sécrétion de folliculine et de lutéine et on voit donc combien le terme de dysharmonie hypophyso-ovarienne s'applique ici parfaitement, bien que cachant notre ignorance des causes profondes de la maladie.

Nous devons enfin signaler dans ce cadre *l'hyperfolliculinisme thérapeutique*, véritable expérience de physio-

pathologie humaine, qui se produit à la suite de doses trop fortes et trop prolongées de folliculine injectées bien à tort.

III. — Le syndrome de l'ovaire restant.

Nous avons volontairement gardé une place à part dans l'étiologie de l'hyperfolliculinie au « syndrome de l'ovaire restant ».

Nous présenterons en effet plusieurs malades souffrant de cette affection dont la définition repose sur trois critères :

Etiologique : c'est l'exérèse ovarienne unilatérale qui est la cause déclenchante de la dégénérescence de l'ovaire opposé, exérèse justifiée par une annexite, une grossesse extra-utérine...

Clinique : le critère clinique est représenté par :

— *des signes fonctionnels* :

où domine la douleur annexielle ;

où rentrent à des degrès variables des perturbations du cycle menstruel : irrégularité, métrorragies, règles du 15e jour ;

où sont souvent notés des signes subjectifs et objectifs d'hyperfolliculinie ;

— *des signes physiques* :

c'est la masse ovarienne anormalement volumineuse et douloureuse.

Anatomique : le critère anatomique enfin est représenté par la dégénérescence scléro-kystique du parenchyme ovarien : c'est là le test essentiel du syndrome de l'ovaire restant.

La *pathogénie* de ce syndrome tend à l'heure actuelle

à être rattachée à ce déséquilibre endocrinien dont nous avons déjà longuement parlé, à la suite de travaux expérimentaux au premier desquels il faut citer ceux de Lipschutz.

L'ovaire laissé en place dégénère car il est insuffisant à assurer une fonction endocrinienne normale ; l'ovariectomie, en entraînant une chute du taux humoral des œstrogènes, va amener un déblocage hypophysaire portant électivement sur les gonado-stimulines. Le parenchyme ovarien, dont on a réduit la masse, va être sollicité de manière intense et secréter de la folliculine en excès.

A la longue, l'hyperfolliculinie entraînera par compensation un blocage hypophysaire de la sécrétion de F.S.H.

Dès lors deux éventualités peuvent se présenter :

— le cas de l'ovaire dont le pouvoir fonctionnel reste suffisant pour s'adapter à cette perturbation endocrinienne. Il s'y adapte par hypertrophie simple de son tissu noble (hypertrophie compensatrice) et l'hyperfolliculinie est un phénomène transitoire ;

— le cas de l'ovaire insuffisant fonctionnellement pour s'adapter de cette manière. Il réagira en devenant kystique, puis dur et scléreux, et cette ovarite sclérokystique constituera une lésion définitive après le blocage hypophysaire.

Que conclure au terme de cette étude de l'hyperfolliculinie ?

Gilbert Dreyfus *en fait une entité clinique indéniable aujourd'hui très contestée.*

La plupart des auteurs étrangers parlent du « syndrome de tension pré-menstruelle » ce qui a l'avantage de ne pas préjuger de sa pathogénie.

Discutée sur le plan clinique, l'hyperfolliculinie l'est aussi dans ses critères scientifiques.

Nous pensons qu'il faut surtout éliminer le terme d'hyperfolliculinie et le remplacer par celui de dysharmonie endocrinienne. Et si l'on admet les déséquilibres folliculo-lutéiniques et hypophyso-ovariens, si l'on croit possible l'existence d'anomalies de réceptivité, ce syndrome qui doit être clinique, histologique et humoral doit aussi être conservé, bien que constituant encore un problème des plus obscurs et des plus passionnants de l'endocrinologie.

Il demeure en tout cas une notion fructueuse qui a transformé la thérapeutique des états ovariens et ce sont peut-être les conséquences pratiques qui légitiment le mieux le bien-fondé de cette notion.

CHAPITRE VI

LE TRAITEMENT DE L'HYPERFOLLICULINIE

A. — Deux médications essentielles se partagent la faveur des endocrinologues dans le traitement de l'hyperfolliculinie :

I. — *La luteine.*

Elle aiderait au métabolisme et à l'élimination des corps œstrogènes et réaliserait un véritable curetage hormonal. Peut-être aussi diminuerait-elle l'excès de sécrétion de folliculine.

La dose courante est de 30 à 60 mmgr. par cycle répartis en 3 à 6 injections dans la deuxième partie du cycle.

Elle semble surtout indiquée dans les formes hémorragiques, dans les grands accidents extra-génitaux, chez les femmes stériles ou sujettes aux avortements répétés.

II. — *La testostérone.*

Son action est fort mal connue : elle serait l'hormone antagoniste des corps œstrogènes et aurait aussi un rôle freinateur sur l'hypophyse. Chiray pense qu'elle modifie aussi le tonus du système neuro-végétatif, Lederer lui attribue un rôle inhibiteur sur l'action congestive viscérale de la folliculine.

La dose administrée sera de 60 à 300 mmgr. par cycle en injections de 10, 25 (propionate) ou 40 (acétate) mmgr. selon la sévérité des manifestations. Dans le cas de

syndrome inter-menstruel il faut l'utiliser dès le 5e jour du cycle.

Ses indications électives sont toutes les formes congestives et psycho-végétatives. Dans certaines complications de l'hyperfolliculinie par ailleurs, telles que les fibromyomes utérins et les adénomes du sein, elle demeure active.

Les inconvénients de la testostérone résultent de ses propriétés virilisantes, se traduisant par un excès de pilosité, une augmentation de volume du clitoris, des modifications de la libido : complications assez rares. Ces inconvénients ont été récemment éliminés par l'introduction en thérapeutique de nombreux corps à action androgénique sans effets masculinisants dont le type est « l'Androstènediol ».

B. — Gilbert Dreyfus a codifié le traitement de l'hyperfolliculinie, en *associant* dans la même seringue 3 à 6 fois par cycle testostérone et progestérone et il pense que la conjugaison de ces deux hormones multiplie les effets de chacune d'elles.

C. — A la suite des travaux de Laborrit qui s'appuient sur les découvertes récentes accordant à la folliculine la propriété de déclancher une hyperproduction tissulaire d'histamine (nous en reparlerons dans un prochain chapitre), on a recours à un *traitement antihistaminique* : 2 à 4 comprimés de Phenergan dans les jours qui précèdent les règles. On y associe des *substances vagolytiques* : 1/2 à 1 mmgr. d'atropine par jour, car il a été démontré en même temps que la folliculine agissait en augmentant la production d'acétyl-choline.

D. — Il semble logique, dans certaines dysharmonies hypophyso-ovariennes où l'hyperactivité hypophysaire

est évidente, de faire appel, dans un but freinateur de la glande, aux œstrogènes dont ce pouvoir freinateur est très marqué : le type en est le « Diénoestrol », il sera par conséquent utilisé à doses assez fortes.

E. — *La médication symptomatique*, selon la forme prédominante sur le plan clinique, sera bien entendu associée au traitement hormonal : sédatifs, modérateurs de l'excitabilité neuro-végétative, diurétiques...

F. — Reste le problème de la *thérapeutique chirurgicale* qui, dans quelques cas où l'étiologie organique ne fait pas de doute : tumeur ovarienne, ovarite scléro-kystique..., avec un retentissement général sévère, constitue le seul remède vraiment efficace.

La durée du traitement doit en principe demeurer assez courte : périodes d'environ 3 mois avec arrêt définitif ou temporaire, selon l'évolution, pour éviter une hypofolliculinie réactionnelle secondaire.

Chiray écrivait que les seuls risques du traitement hormonal résultaient toujours d'une administration trop massive ou trop prolongée et conseillait d'agir sur des intervalles de temps bien limités.

La thérapeutique hormonale en effet donne presque tout de suite la preuve de son efficacité ou de son impuissance et, dans la majorité des cas, elle suffit en quelques mois à rétablir l'harmonie dans l'organisme troublé.

Les résultats de traitement de l'hyperfolliculinie sont parmi les plus saisissants de l'endocrinothérapie.

DEUXIÈME PARTIE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE DANS L'HYPERFOLLICULINIE

CHAPITRE PREMIER

LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES DE L'HYPERFOLLICULINIE

SIGNES CLINIQUES

L'hyperfolliculinie ou plutôt la dysharmonie hypophyso-ovarienne que nous venons d'analyser, provoque, outre les multiples troubles fonctionnels que nous avons évoqués, des troubles digestifs. C'est l'étude de ceux-ci qui constitue l'objet principal de ce travail.

Comme la plupart des manifestations de cet « état », les troubles digestifs sont d'ordre essentiellement fonctionnels, facilement reversibles, à locations souvent multiples, mais, suvent aussi, prédominants, au moins pour une certaine durée, sur un point particulier de l'appareil digestif.

Il s'agit, généralement, de ce qu'il est convenu de qualifier de « *dyskinésie* » , de « *spasmes* » etc...

L'intérêt pratique de leur connaissance provient du fait qu'ils apparaissent souvent primitifs et cryptogénétiques, sont mis sur le compte de la dystonie neuro-végétative évidente et que, trop fréquemment, on ne va pas plus loin dans leur interprétation, en laissant ainsi passer la possibilité et l'occasion de les améliorer réellement.

Voici, illustrés par nos observations personnelles et décrits en suivant l'ordre anatomique, les différents

troubles digestifs, le plus souvent observés au cours de ces « syndromes de dysharmonie hypophyso-ovarienne » et rapportés à cette cause.

I. — Au niveau de l'œsophage.

Il n'est pas rare de rencontrer, dans la période prémenstruelle, des *spasmes purement fonctionnels* de l'œsophage, déjà signalés par Gutmann et Chiray, qui frappent surtout sa partie supérieure et réalisent le tableau clinique de « l'œsophagisme ». La jeune femme est prise subitement au cours du repas d'une impossibilité complète d'avaler, avec sensation d'étouffement, d'oppression ; la face est cyanosée, une quinte de toux apparaît, puis en quelques minutes ces signes alarmants cessent brusquement sans laisser la moindre difficulté de déglutition. Les régurgitations demeurent rares.

Cet arrêt brusque de la déglutition peut se répéter avec une fréquence variable.

Le spasme du cardia est quelquefois associé à celui de la bouche supérieure et se manifeste par une douleur profonde localisée derrière le sternum, véritable sensation d'arrêt des aliments au-dessus de l'estomac.

Voici une de nos observations particulièrement typique à cet égard :

Mme S..., 30 ans.

Au cours des repas, a brusquement l'impression que les aliments s'arrêtent dans sa poitrine et ressent, en même temps, une douleur rétro-sternale très vive. Parfois les aliments « remontent jusque dans sa gorge », mais il ne semble pas y avoir de régurgitation véritable.

Ces phénomènes ont apparu depuis une grossesse mal tolérée. — après ingestion de bouillie barytée, l'œsophage présente

des mouvements anti-péristaltiques, la baryte remontant par tronçons jusqu'à la bouche supérieure de l'œsophage.

— hyperexcitabilité musculaire, crampes.

Traitement : Paratyrone, Calcium, Belladone.

Revue 2 *mois plus tard* :

— amélioration légère des signes digestifs ;

— *syndrome prémenstruel* révélé par l'interrogatoire : douleurs mammaires +++, douleurs pelviennes.

Traitement : Acéto-Stérandryl, Lutogyl, Belladone.

Revue 2 *mois plus tard* :

— douleurs thoraciques persistent ; (n'a pas supporté le Stérandryl).

— douleurs épigastriques sourdes, avec hoquet presque constant ;

— syndrome pré-menstruel encore accusé.

Biopsie de l'endomètre : l'endomètre témoigne d'un certain degré d'hyperfolliculinie, avec persistance de l'ovulation.

Traitement : Lutogyl : 4 fois 10 mmgr. la semaine avant les règles, Calcium, Bellergal.

Revue 3 *mois plus tard* :

— plus de douleurs thoraciques ;

— syndrome pré-menstruel à peine accusé.

CONCLUSION : *Spasmes de l'œsophage dans le cadre d'une spasmophilie d'origine hyperfolliculinique.*

II. — Au niveau de l'estomac.

Les répercussions gastriques pré-menstruelles sont diverses :

1) La crise douloureuse gastrique semble être la manifestation la plus fréquente ; elle est signalée par de nombreux auteurs et réalise un syndrome de **dyspepsie hypersthénique** :

— douleurs post-prandiales à type d'aigreurs ou de crampes qui siègent au creux épigastrique et irradient souvent verticalement le long de l'œsophage ; atténuées

par la position à plat ventre avec compression, ces douleurs ont un début et une fin brusque.

Le pyrosis, régurgitation œsophagienne brûlante, n'est pas rare et n'est souvent dû qu'à une hyperesthésie locale.

De petits vomissements marquent parfois la fin de la douleur.

La dystonie à tendance vagotonique domine chez de telles malades : spasmes et hypersécrétions polyviscérales, d'où un estomac hypertonique avec pneumatose par blocage des orifices, mucus abondant et suc gastrique plutôt acide.

2) Dans d'autres cas, il s'agira d'une **dyspepsie hyposthénique** :

Gêne post-prandiale précoce, à type de pesanteur, de gonflement incitant la malade à se délacer ; l'appétit est diminué, la fatigue physique et intellectuelle sont de règle.

L'estomac est ici, atone, le pylore parfois incontinent, la tendance hypochlorhydrique, autant de signes qui orientent vers une dystonie neuro-végétative à type sympathicotonique.

Perboyre, dans sa thèse sur les troubles de l'hyperfolliculinie, signale même des états de ptose gastrique, peut-être sous l'effet d'une inhibition hypophysaire.

3) *Le* **spasme pylorique** pur est aussi une manifestation fréquente de l'hyperfolliculinie pré-menstruelle.

Dès 1930, La Gravinèse signalait plusieurs syndromes douloureux gastriques traités par gastro-entérostomie et récidivants qui n'étaient guéris que par innervation ovarienne, après constatation d'une ovarite scléro-kystique. Il s'agissait, pour lui, d'un pyloro-spasme

réflexe, à point de départ dans les névromes entourant l'ovaire scléro-kystique, d'où la guérison obtenue par l'intervention coupant le sympathique.

La Gravinese alla plus loin : le pylorospasme empêchant la remontée de la sécrétion duodénale alcaline créait une hyperchlorhydrie qui augmentait elle-même le spasme : d'où stase, pylorite, lésion muqueuse, hémorragie : un ulcère était né.

En clinique, ces spasmes pyloriques donnent des douleurs tardives assez vives, avec parfois des vomissements à l'acmé de la crise.

Sans suivre à la lettre les idées de La Gravinèse, nous pensons que les différentes répercussions gastriques de l'hyperfolliculinie s'expliquent par le simple déséquilibre neuro-végétatif créé par la dysharmonie endocrinienne, mais ce facteur seul ne semble pas pouvoir expliquer entièrement la formation des ulcères gastriques.

4) *L'***aérophagie** est, dans le cadre de ces dystonies gastro-œsophagiennes une manifestation particulièrement fréquente. On connaît ses deux grands aspects cliniques :

— *Aérophagie éructante* : la malade éprouve une sensation de malaise épigastrique, présente une série de mouvements de déglutition à vide auxquels feront suite de nombreuses éructations ; la sialorrhée presque constante au cours de la crise ne fait qu'exagérer le rythme des déglutitions.

C'est, dans les formes sévères, qu'apparaissent ces phénomènes bien classiques à type d'angoisse respiratoire, de palpitations, de vertiges.

— *Aérophagie bloquée* : c'est, en réalité, une aérogastrie transitoire, par rétention d'air dans la grande

tubérosité, avec difficulté considérable de l'éructation, en raison d'un obstacle à l'évacuation de l'air.

Dans ce cas surtout, on peut rencontrer des crises dyspnéiques très accusées.

La radiologie objective ces manifestations en révélant:

— dans le premier cas, une poche à air volumineuse augmentant de volume à chaque déglutition jusqu'à ce qu'une éructation la vide, mais qui souvent aussi demeure presque inexistante ;

— dans le deuxième cas, la poche à air est de dimensions variables, mais toujours d'une grande clarté, car la pression de l'air est plus importante que son volume.

La pathogénie de ces troubles est fort complexe : dans le cadre de la dysharmonie hypophyso-ovarienne, il faut toujours admettre l'existence d'un dérèglement neuro-végétatif dû aux troubles hormonaux : nous y insisterons tout à l'heure.

Ainsi se créent :

— une hypervagotonie :

soit primitive, qui entretient les déglutitions,

soit secondaire et associée à une trop grande contractibilité gastrique ;

— des contractions spasmodiques de l'œsophage, du pharynx et du diaphragme, suivies de décontractions, qui provoquent chez le sujet un véritable besoin physiologique de déglutir ;

— une hypertonie de la grosse tubérosité qui expulse brutalement l'air au-delà d'une certaine pression ;

— un spasme rebelle du pylore, amenant la malade à augmenter le volume de sa poche à air pour rendre les contractions gastriques plus efficaces ;

— enfin, dans le cas de l'aérophagie bloquée, il est

logique de penser qu'il s'agit d'un spasme du cardia qui s'oppose à l'évacuation des gaz.

Autant de mécanismes imputables au point d'application local de la dystonie.

Présentons quelques observations mettant en évidence ces dyskinésies gastro-œsophagiennes, d'origine endocrinienne :

Mlle D..., 46 ans.

Vient consulter pour un syndrome de dyspepsie hyposthénique : souffre, en effet, après les repas, d'une pesanteur épigastrique, a l'impression « de ne jamais digérer » ; en même temps, somnolence et congestion du visage.

Alternatives de diarrhée et de constipation avec des coliques adbominales légères.

Radioscopie gastrique : atonie manifeste, pas une seule contraction.

Migraine avec vertiges et nausées.

Syndrome de Raynaud par crises pré-menstruelles.

Goître modéré et homogène, avec exophtalmie nette, léger tremblement, pouls à 80.

Palpitations, anxiété, crises d'angoisse.

Tous ces troubles sont plus marqués dans la deuxième partie du cycle.

Réglée tous les 20 jours : hémorragies ++++ durant une semaine entière.

— douleurs mammaires, particulièrement intenses avant les règles et les deux premiers jours : adénomes kystiques dont le volume augmente nettement à cette même époque.

Traitement : Testoviron : 3 fois 10 mmgr. par semaine, Bellergal, Dibromotyrosine, D.H.E.

Revue 2 mois plus tard :

Tous les troubles persistent, en mineur.

Même traitement.

Revue 2 mois plus tard :

— la dyspepsie est très légère ;

— les spasmes coliques sont encore marqués avec constipation entrecoupée de petites crises diarrhéiques ;

— le syndrome de Raynaud persiste bien que moins accusé ;

— plus de signes d'hyperthyroïdisme.

Réglée tous les 25 jours pendant 5 jours ; douleurs pelviennes et mammaires encore marquées.

Traitement : Testostérone, Progestérone,
Spasmacol, Bellergal.

Revue 3 mois plus tard :

— les coliques abdominales persistent, mais légères ;
— pas d'autres troubles digestifs ;
— hémorragies menstruelles très diminuées (3 jours) ;
— syndrome pré-menstruel très léger.

CONCLUSION : *Dyspepsie hyposthénique, colite spasmodique dans un tableau assez complet de dysharmonie hypophyso-ovarienne.*

Mlle O..., 17 ans.

Vient consulter pour des *crises douloureuses épigastriques* très violentes : sans rapport avec les repas, à début et fin très brusques.

Fréquents ballonnements post-prandiaux avec nombreux renvois ;

— constipation +++.

Irritabilité caractérielle.

Crises de contracture musculaire nocturnes.

Signes de Chvostek et de Trousseau.

Règles durent un jour : très violentes douleurs pelviennes et mammaires avec bouffées de chaleur deux jours avant les règles.

Traitement : Rectocalcium, Calcibronat ;
Sténandiol 25 : 9e, 11e, 13e jours ;
Synergon : 21e, 23e, 25e, 27e jours.

Revue 3 mois plus tard :

— amélioration considérable des crises gastriques ;
— persistance des troubles psychiques ;
— règles durent 3 jours, beaucoup moins douloureuses.

CONCLUSION : *Syndrome gastrique avec spasmophilie par dysharmonie hypophyso-ovarienne.*

Mlle D..., 25 ans.

Présente une heure environ après les repas, des douleurs épigastriques à type de crampes qui cessent brusquement.

Ces douleurs se manifestent uniquement dans la semaine qui précède les règles.

Réglée tous les 30 jours pendant 4 jours ; règles très abondantes ; les deux jours précédant les règles : seins très augmentés de volume et douloureux (quelques nodules à la palpation), douleurs lombo-pelviennes intenses au point de mettre la malade en chien de fusil.

A trois reprises, au 15e jour du cycle : petit écoulement avec mastodynie.

Traitement : Acéto-stérandryl, Lutogyl,
Bismuth, Belladone.

La malade a quitté la région ; n'a pas été revue.

CONCLUSION : *Dyspepsie hypersthénique probablement d'origine endocrinienne.*

***

Voici maintenant deux observations d'aérophagie associée à des manifestations de dysharmonie endocrinienne.

Mme M..., 37 ans.

Vient consulter pour des crises « *d'aérophagie bloquée* » : lors de ces crises, en effet, présente une gêne respiratoire intense, avec impossibilité d'expulser les gaz dont elle sent la présence dans son estomac extraordinairement gonflé.

Ces phénomènes surviennent *dans les* 10 *jours avant ses règles cela depuis un accouchement suivi d'ovariectomie unilatérale, il y a* 7 *ans.*

Ballonnement abdominal +++.

Tendance à l'engraissement en fin de cycle.

Signes de Chvostek, nombreuses secousses musculaires en relaxation.

— nervosité et crises de mélancolie pré-menstruelle ;
— troubles circulatoires des extrémités ;
— tension et pouls normaux ;
— pas de goître ;

Syndrome de l'ovaire restant typique :
— douleur annexielle ;
— réglée tous les 25 jours avec hémorragies très abondantes, règles du 15e jour fréquentes, douleurs mammaires + + pré et inter-menstruelles.

Traitement : Calcium I. V. tous les jours pendant 20 jours ;
Paratyrone I. M. un jour sur deux pendant le même temps ;
Sténandiol 25 : une ampoule I. M. du 8e au 16e jour du cycle ;
Cycladiène : 2 mmgr. par jour pendant les 10 jours avant les règles ;
Régime pauvre en graisses, en eau, en sel.

Revue 3 mois plus tard :
— plus de crises d'aérophagie ;
— règles d'abondance normale, non douloureuses.

CONCLUSION : *Aérophagie et spasmophilie par dysharmonie hypophyso-ovarienne.*

Mme L..., 28 ans.

Présente des phénomènes d'aérophagie post-prandiaux : « je ne trouve plus ma respiration pendant plusieurs minutes », suivis d'éructations très rapprochées :
— crampes épigastriques alternent avec ces crises ;
— douleurs abdominales à type de coliques vives avec selles liquidiennes très nombreuses dans la semaine qui précède les règles.

Syndrome para-basedowien : irritabilité, tremblement des mains visible dans tous les gestes de la malade, pouls : 90.

Règles d'une abondance extrême durant 8 jours avec des douleurs lombo-pelviennes pré-menstruelles très fortes.

Mammite kystique particulièrement typique avec des poussées douloureuses dans la semaine avant la menstruation.

Traitement : Acétostérandryl 10, 3 par semaine ;
Lutogyl 10 associé.

Revue 3 mois plus tard :
— crises d'aérophagie très rares et légères, coliques abdominales disparues ;
— tremblement à peine accusé, malade beaucoup plus calme ;
— règles durent 4 jours ; quelques douleurs pelviennes prémenstruelles, nodules mammaires à peine perceptibles.

CONCLUSION : *aérophagie, dyskinésie gastrique et colique avec dysharmonie hypophyso-ovarienne.*

III. — La dyskinésie vésiculaire.

C'est aux environs de 1930 que l'attention a été attirée sur la corrélation entre les phénomènes menstruels et les épisodes vésiculaires :

Gutmann, un des premiers, a montré la relation chronologique fréquente entre la date des règles et celle des douleurs vésiculaires et il considère cette coincidence comme un enseignement capital pour le diagnostic de l'origine vésiculaire de la douleur.

Il relève, en outre, que la suppression physiologique ou artificielle de la menstruation entraîne la disparition des crises vésiculaires ; c'est pourquoi, avec Jahiel et Taddey, qui décrivaient à la même époque ces retentissements épisodiques sur la vésicule biliaire, il a proposé de supprimer la menstruation par castration chirurgicale ou radiothérapique dans le but de guérir ces troubles vésiculaires.

Loeper, dans différents mémoires, a longuement insisté sur la paresse vésiculaire au milieu du cycle menstruel qu'il a attribuée à l'action inhibitrice de certaines hormones ovariennes et il a montré que ces troubles font place, à la veille des règles, à l'hyperkinésie vésiculaire, traduisant un phénomène compensateur.

Mais c'est Chiray qui, après de nombreuses années d'étude, a précisé, avec une grande clarté, ce sujet :

Partant du fait que l'on rencontre des spasmes vésiculaires sans lithiase et que de tels spasmes persistent après cholecystostomie, il montre qu'il existe *un dése-*

quilibre neuro-végétatif local à l'origine du spasme vésiculaire comme de son atonie.

Constatant, par la suite, la périodicité bien spéciale de certaines crises vésiculaires et leur guérison par les hormones sexuelles, CHIRAY élabore une pathogénie où interviennent trois facteurs :

1) *un facteur local* : qui est, comme l'a dit GUTMANN, « la pointe attirant sur la vésicule l'éclair » ; il situe l'accident dans l'organe, pouvant être un calcul, une altération pariétale ;

2) *un facteur général* : qui est l'instabilité du système neuro-végétatif ; cette instabilité est fonction du *tempérament* de chaque personne et ce tempérament oriente la réaction neuro-végétative vers la vagotonie ou la sympathicotonie ;

3) *un facteur déclanchant* enfin, qui « fait déborder le vase » : il est représenté par le dysfonctionnement ovarien.

Donc, loin de méconnaître le rôle du calcul, épine irritative locale, CHIRAY, attribue à l'excitabilité neuro-végétative un rôle primordial dans le trouble vésiculaire et insiste sur le déclenchement hormonal de ce trouble par l'intermédiaire du système nerveux.

On ne s'étonnera donc pas qu'il associe le spasme et l'atonie puisque ces deux états sur le plan physiologique sont pareillement actifs et expriment un déséquilibre des centres locaux moteurs.

De nombreux auteurs ont, ces dernières années, repris et précisé les travaux de CHIRAY, en particulier les gastro-entérologues belges :

C'est ainsi que CARL GESSLER s'adresse à des malades qui présentent un syndrome douloureux de la vésicule

biliaire et chez lesquels, ni la radiographie, ni le tubage duodénal, n'apportent la preuve d'une cholélithiase ou d'une cholécystite ; il pense à une dyskinésie vésiculaire par rupture de l'équilibre neuro-végétatif. Il institue un traitement hormonal qui amène une amélioration spectaculaire.

Mais, pour lui, la folliculine comme la progestérone peuvent amener la guérison, car la dyskinésie biliaire d'origine endocrinienne, peut être provoquée par deux types opposés de troubles hormonaux et il importe, pour préciser le choix de l'hormone, de pratiquer une biopsie de l'endomètre.

Lederer, au contraire, pense que la crise vésiculaire est liée de façon constante au syndrome d'hyperfolliculinie et publie des observations personnelles pour confirmer ses idées.

H. Chaumerliac signale, après trois ans d'études, la coexistence fréquente de troubles hépato-vésiculaires et d'une hyperfolliculinie fonctionnelle, authentifiée cliniquement, sérologiquement, et cytologiquement. Elle montre que le caractère primordial de ces signes digestifs est *leur apparition cyclique* et met en évidence l'efficacité du traitement par les hormones antagonistes de la folliculine.

Il s'agit, le plus souvent, d'une hyperfolliculinie relative, dans le cadre d'une dysharmonie hypophyso-ovarienne

Envisageons maintenant la traduction clinique de ces dyskinésies biliaires ou prédominent, comme nous l'avons souligné, le spasme et l'atonie : nous étudierons en premier lieu :

1) **La cholecystatonie :**

Etat de distension atonique du réservoir biliaire ; ce syndrome individualisé par Chiray et Pavel réalise trois groupes de signes :

— des signes vésiculaires : douleur du rebord costal droit, surtout marquée dans la période pré-menstruelle, souvent accentuée par la palpation ;

— des signes de dyspepsie à allure hyposthénique avec anorexie persistante, troubles intestinaux, quelquefois crises de vomissements bilieux survenant par paroxysmes pré-menstruels et soulageant considérablement la malade ;

— des signes à distance : migraine biliaire, dépression, amaigrissement.

La *cholecystographie* confirme l'atonie vésiculaire : vésicule à large bas-fond en position debout, très allongée en décubitus ventral ; elle ne se vide pas complètement après repas évacuateur.

L'épreuve de *l'excrétion vésiculaire* montre une bile anormalement abondante et très foncée.

La radio-manométrie biliaire décèlerait une hypotonie globale.

Les travaux de Mallet-Guy et Guillet ont fait de la cholecystatonie une manifestation *d'hypersympathicotonie* qui de ce fait renforce l'étiologie hyperfolliculinique possible (parmi d'autres étiologies évidemment) par l'intermédiaire du déséquilibre vago-sympathique.

2) **L'hypertonie vésiculaire :**

Peut être cliniquement inapparente ou se traduire par une gêne et une tension de l'hypochondre droit, accompagnée de troubles dyspeptiques sans caractère spécial : c'est la *cholecystographie* qui met en évidence

une vésicule de forme ronde au lieu de l'aspect ovoïde normal.

Cet état est le reflet d'une *hypertonie locale ou générale du vague* et on conçoit donc que chez l'hyperfolliculinique les troubles surviennent avec élection dans les périodes inter et pré-menstruelles.

La colique hépatique n'est que l'exacerbation de cet état ; nous n'irons pas jusqu'à décrire ses signes cliniques bien connus de tous. Elle semble représenter, dans ce cadre de la dysharmonie hypophyso-ovarienne, le type de ces syndromes végétatifs *organo-fonctionnels* décrits et définis par Chiray et Pavel : contraction spasmodique d'une paroi vésiculaire malade par un réflexe neuro-végétatif que met en branle l'action de la folliculine en excès.

Peut-être cette pathogénie s'applique-t-elle à d'autres spasmes douloureux de la région hépato-vésiculaire que la clinique seule est impuissante à définir, nous voulons parler des spasmes du sphincter du col de la vésicule et du sphincter d'Oddi.

Voici quelques observations de ces dyskinésies biliaires avec hyperfolliculinie :

Mme L..., 35 ans.

Se plaint de nausées et d'une sensation de pesanteur gastrique le matin, au réveil.

Après les repas, tiraillements, toujours au niveau de l'épigastre et nombreuses éructations.

Constipation importante avec de petits épisodes diarrhéiques avant les règles.

Spasmes de tout le colon visibles en radioscopie après simple injection d'air dans l'intestin.

Réglée tous les 25 jours : pertes très abondantes.

Douleurs ovariennes + + et pollakyurie avant les règles.

Au 15e jour du cycle : hémorragie utérine et mastodynie.

Traitement : Stérandry : 8e, 10e 12e jours ;
Lutogyl : la semaine avant la menstruation ;
Spasmacol, C.O.B.

Revue 2 mois plus tard :

Persistance des nausées matinales.

Vient de présenter, dans la semaine avant ses règles, *une crise vésiculaire de trois jours* : gêne épigastrique post-prandiale précoce avec pesanteur, gonflement, inappétence, sensation de tiraillements dans la région sous-hépatique.

Troubles intestinaux ont cessé.

Les hémorragies du 15e jour ont cessé.

Douleurs ovariennes pré-menstruelles persistent, mais diminuées.

Traitement : Stérandryl 25, Boldolive, Bellergal, Bi-Citrol.

Revue 3 mois plus tard :

— troubles vésiculaires ont disparu, reprise de l'appétit ;
— réglée tous les 27 jours : abondance normale, pas de douleurs.

CONCLUSION : *Dyskinésie vésiculaire à type probable de cholécystatonie, colite spasmodique chez une hyperfolliculinique.*

Mme C..., 47 ans.

Vient consulter pour des douleurs de l'hypochondre droit, irradiant vers la pointe de l'omoplate, sans horaire particulier, à type de tension ; surviennent surtout *dans la deuxième partie du cycle menstruel, cela depuis une ovariectomie unilatérale pour annexite sévère, il y a quelques années.*

Nausées le matin au lever, anorexie pendant les crises douloureuses.

A subi divers traitements « pour le foie » sans amélioration aucune.

Nervosité, émotivité : tremble « dès qu'elle accomplit un acte nouveau ou qu'on la regarde faire ».

Réglée de façon très irrégulière : cycle variant de 20 à 30 jours
— douleurs lombo-pelviennes intenses trois jours avant la menstruation ;
— petites hémorragies en cours du cycle.

Traitement : Stérandryl 25 : 2 ampoules par semaine pendant la première partie du cycle ;

Cycladiène fort à 5 mmgr. : un comprimé par jour pendant la 2e partie du cycle ;
Belladone, Dibromotyrosine, régime.

Revue 6 *mois plus tard* :

— plus de douleurs vésiculaires,
— reprise nette de l'appétit ;
— troubles neuro-végétatifs très améliorés,
— euphorie, aptitude au travail ++ ;
— réglée tous les 29 jours environ pendant 3 jours ;
— presque plus de douleurs pré-menstruelles.

CONCLUSION : *Dyskinésie vésiculaire à type hypertonique chez une malade présentant un « syndrome de l'ovaire restant ».*

Mme S..., 34 ans.

A 3 reprises en 6 mois, *toujours à l'approche de ses règles*, a présenté une crise douloureuse de l'hypochondre droit très violent : douleur « comme si on cisaillait la chair », remontant vers l'épaule, avec nausées (a vomi une fois les aliments du repas précédent).

La crise ne semble pas déclenchée par un excès alimentaire ou physique.

Pas de signe de Murphy.

Radiographie vésiculaire : vésicule de forme normale sans calculs radiovisibles.

Ne dort pas, se met en colère pour la moindre raison, s'inquiète de façon extraordinaire au sujet de sa famille pour qui elle craint le pire.

La semaine avant ses règles, douleurs mammaires d'une intensité telle qu'elle ne peut marcher.

Règles très irrégulières.

Traitement : Stérandryl 25 ;
Cycladiène fort.

Revue 6 *mois plus tard* (trois mois de traitement) :

— n'a pas présenté d'autres crises douloureuses ;
— mastopathie beaucoup moins intense.

CONCLUSION : *Coliques hépatiques dans le cadre d'une dysharmonie hypophyso-ovarienne avec hyper-hypophysie.*

IV. — Le retentissement intestinal la colite spasmodique.

Les retentissements intestinaux de l'hyperfolliculinie digestive sont particulièrement fréquents et un certain nombre d'auteurs en a signalé l'importance :

Gutmann, en 1934, décrivait des « crises coliques » dues au choc menstruel et montrait dans un cas l'heureuse influence apportée par la castration.

Loeper et Fau, quelques années plus tard, étudiaient « les accidents digestifs des règles » et distinguaient :

— un type spasmodique : le colospasme prémenstruel donnant des crises de constipation coupées de débâcles glaireuses et calmées par des extraits glandulaires ;

— un type diarrhéique pur.

Reilly, pour expliquer la diarrhée, mettait en valeur le réflexe neuro-végétatif, à point de départ ovarien, qui amenait le sympathique à perdre ses propriétés trophiques sur l'endothélium des capillaires ; ceux-ci se dilatent et l'œdème gagne les tissus voisins : il s'agit donc, avant tout, d'un trouble circulatoire par vaso-dilatation capillaire avec hyper-sécrétion et hyper-kinésie, d'où la diarrhée.

C'est encore à Chiray que revient le mérite d'avoir le mieux approfondi cette question. Distinguant avec Stieffel deux formes d'entérocolite :

— une forme secondaire de cause infectieuse qui ne nous intéresse pas ici ;

— une forme primitive, il étudie le terrain d'apparition de cette dernière :

Hallion, nous dit-il, avait créé une colite spasmodique

par excitation artificielle du sympathique et avait proposé, pour cette affection, le terme « *d'entéro-névrose* » ; mais c'est là une théorie insuffisante :

— d'abord parce qu'elle ne précise pas ce qui, en clinique humaine, prend la place de l'excitation artificielle ;

— ensuite, parce qu'elle étudie les troubles sympathiques en un bloc autonome, sans lien avec les autres dérèglements de l'organisme.

Or, on commence à comprendre, dit Chiray, qu'il ne faut pas concevoir un trouble végétatif sans l'intervention apparente ou occulte d'un dérèglement endocrinien.

Effectivement, ces recherches lui permettent de conclure que les troubles ovariens ne sont pas fréquents, mais *constants* au cours des colites spasmodiques primitives, maladie essentiellement féminine.

Mais, pour lui, il peut s'agir aussi bien d'une hyperfolliculinie que d'une insuffisance ovarienne ou d'un trouble de la sécrétion lutéïnique.

Chiray reprend alors la pathogénie que nous avons déjà évoquée en étudiant les dyskinésies biliaires : une excitation qui a pour point de départ le déséquilibre hormonal, une voie de transmission représentée par le système neuro-végétatif, un point d'arrivée viscéral, intestinal, à la faveur d'une lésion locale souvent très minime.

Chiray s'appuie enfin sur le caractère récidivant pré-menstruel et sur les preuves thérapeutiques pour confirmer ses conclusions.

Plus récemment A. Bernard présente des observations de colites spasmodiques, avec accélération du transit à la radiographie et accentuation des phénomènes

diarrhéiques dans la période pré-menstruelle, et il voit, dans ces troubles, l'effet de l'excitation du vague.

Il reprend la pathogénie élaborée par CHIRAY, mais pense surtout à l'hyperfolliculinie comme point de départ.

La diarrhée prend nettement le caractère hyperfolliculinique parce qu'elle survient *dans la semaine qui précède les règles, cessant avec l'écoulement menstruel ou un traitement anti-folliculinique et parce qu'elle s'accompagne d'autres phénomènes généraux d'hyperfolliculinie.*

Au cours des colites hyperfolliculiniques, existe souvent une alternance de débâcles diarrhéiques et de **constipation** : cette constipation s'explique parfaitement si l'on admet, toujours avec CHIRAY, que le déséquilibre vago-sympathique s'est fait au profit du sympathique, cela en fonction du tempérament du sujet, créant *une constipation atonique.* Mais, d'ailleurs, la *constipation spasmodique* existe au même titre que la diarrhée.

Nous rapportons, cependant, l'idée émise par GAELHINGER qui attribue la constipation à la congestion pelvienne très intense par vaso-dilatation capillaire de tout le petit bassin due à l'excès de folliculine. Cette constipation terminale serait d'ailleurs, pour lui, fortement améliorée par les décongestifs pelviens.

Les signes cliniques.

Sur le plan clinique, la colite spasmodique n'est que la forme mineure de l'ancienne entéro-colite muco-membraneuse.

Il s'agit de malades maigres, nerveuses, instables, qui se plaignent de douleurs abdominales à type de coliques, d'une constipation opiniâtre ; les selles sont ovillées, sèches, avec parfois quelques fausses membranes.

Sur ce fond, surviennent des crises diarrhéiques, surtout dans la période pré-menstruelle.

A l'examen, le sigmoïde est spasmé, roule sous le doigt, tout le cadre colique est, d'ailleurs, souvent douloureux à la palpation ; l'aorte abdominale est battante.

Le lavement opaque, douloureux, montre *un colon spasmé avec fragmentation de la substance opaque en petites masses discontinues.*

La malade traîne ainsi, fatiguée, inappétente, insomnique ; des nausées, des éructations la font souffrir constamment ; elle devient émotive, anxieuse, irascible avec parfois des tendances dépressives.

Ce rapide tableau suffit à nous montrer l'importance de la dystonie nerveuse et combien il est capital de la rattacher au dérèglement hormonal.

Dans le cadre de ces manifestations intestinales de l'hyperfolliculinie, il nous reste à signaler ce symptôme d'observation si courante qu'est le :

Ballonnement pré-menstruel : « Je me sens gonflée avant mes règles, j'étouffe dans ma gaine » nous dit la malade, et certes cette accumulation gazeuse dans le tractus digestif peut donner des poussées très pénibles et atteindre un développement énorme. Ce ballonnement s'inscrit, évidemment, dans le cadre du spasme ou de l'atonie coliques et gastriques et il est réalisé au même titre par ces deux états fonctionnels que la radiologie discrimine.

Nous l'avons isolé uniquement, en raison de sa fréquence.

Présentons quelques observations :

a) Voici, en premier lieu, des colites spasmodiques à type de *crises douloureuses.*

Mme P..., 40 ans.

Souffre de coliques abdominales diffuses suivies de selles plutôt pâteuses que véritablement liquidiennes, mais répétées 4 à 5 fois dans la journée,

— en même temps, nausées et anorexie presque absolue ;

— constipation entre les épisodes de diarrhée seulement réductible par des laxatifs à forte dose.

Les crises apparaissent avec prédilection *dans la semaine qui précède les règles, cela depuis* 1946, *date à laquelle la malade a subi une annexectomie droite pour grossesse extra-utérine.*

— ballonnement pré-menstruel important avec augmentation du tour de hanches que la malade remarque facilement car elle doit modifier son habillement.

Nervosité, caractère très instable en fin de cycle.

Réglée tous les 28 jours environ : durée 10 jours. Abondance extrême, avec nombreux caillots.

Pendant les trois jours qui précèdent les règles « coups de pointe » incessants et violents au niveau de l'ovaire.

Seins très augmentés de volume, tendus, douloureux à cette même époque.

Au toucher vaginal : ovaire gauche gros et sensible.

Biopsie de l'endomètre : hyperplasie de l'épithélium glandulaire ; glandes très nombreuses ; chorion dense, riche en vaisseaux ; exsudats fibro-hématiques autour de certains fragments de la muqueuse utérine : hyperplasie en rapport avec l'hyperfolliculinie.

Traitement : Acéto-stérandryl : 10 mmgr. aux 12e, 14e 16e 18e, 20e jours.

Mucilages intestinaux.

Revue 3 mois plus tard :

— plus de coliques pré-menstruelles,

— constipation persiste, mais moins intense,

— plus de rétention aqueuse,

— nervosité moindre ;

— règles tous les 28 jours, durant 5 jours, non douloureuses.

CONCLUSION : *Colite spasmodique et syndrome de l'ovaire restant typique.*

Mme B..., 36 ans.

Vient consulter pour des douleurs abdominales violentes, sans relation avec les repas ni avec l'alimentation survenant dans la deuxième partie du cycle menstruel.

Constipation permanente avec épisodes diarrhéiques au moment des douleurs.

Ballonnement post-prandial + + + avec nombreuses éructations :

— irascibilité, anxiété,
— migraines mensuelles,
— bouffées de chaleur fréquentes, érythème facial,
— crampes des membres inférieurs,
— fissure anale.

Règles très hémorragiques précédées de douleurs ovariennes et lombaires + +.

Tension pénible des seins, au milieu et en fin de cycle.

Traitement : Acéto-Stérandryl 10 : 3 par semaine dans la première partie du cycle ;
Glosso-Stérandryl les jours suivants ;
Lutogly 10 : la semaine avant les règles ;
Phénergan ;
Normacol, Amylodiastase, Bellergal.

Revue 4 mois plus tard :

— amélioration considérable des troubles digestifs,
— constipation légère persiste ;
— érythème facial prurigineux ;
— a présenté au 15e jours du dernier cycle mensuel une ménorragie avec mastodynie qui a duré trois jours ;
— congestion ovarienne et mammaire encore marquées ;
— toucher vaginal : col utérin très gros et mou.

Traitement : Stérandryl 25 : 6 injections du 10e au 20e jours ;
Lutogyl 10, Phénergan.

Revue 3 mois plus tard :

— plus de douleurs abdominales ;
— signes subjectifs d'hyperfolliculinie très diminués.

CONCLUSION : *Colite spasmodique avec dysharmonie hypophyso-ovarienne.*

Mme F..., 35 ans.

Se plaint, depuis quelques mois, de présenter des épisodes dysentériques avec douleurs de tout le ventre, selles liquidiennes

nombreuses, teintées parfois de sang et vomissements : surviennent, sans cause apparente, brutalement.

A l'examen : cadre colique douloureux, surtout le coecum et le colon droit.

Traitement : Régime, Bacti-subtil, Amylodiastase, Entéro-vioforme.

Revue 2 mois plus tard :

— amélioration très légère des troubles digestifs ;

— coliques plus sourdes qui semblent s'accentuer avec la menstruation ; s'accompagnent de nausées et de gargouillements intestinaux ;

— *radiographie intestinale* : *aspect spastique de l'ensemble des colons ; après évacuation, aspect spastique du coecum sans qu'il soit possible de mettre en évidence des lésions pariétales organiques* ;

— *analyse des selles* : sécrétion et flore normales et, cependant insuffisante attaque des hydrates de carbone.

L'interrogatoire génital révèle l'existence de règles abondantes, douloureuses, avec de petites pertes sanguines au milieu du cycle.

Seins très augmentés de volume et sensibles quelques jours avant la menstruation.

Traitement : Lutogyl 10 : 3 par semaine ;
Bacti-subtil, Entéro-granulé.

Revue 3 mois plus tard :

— disparition de troubles digestifs ;
— Règles sensiblement normales ;
— mastopathie légère pré-menstruelle.

CONCLUSION : *Colite spasmodique probablement hyperfolliculinique.*

Mme T..., 37 ans.

Vient consulter pour des coliques abdominales d'une intensité extrême et créant des attitudes antalgiques qui sont surtout accentuées dans la deuxième partie du cycle menstruel.

Diarrhée presque constante au moment des crises.

Cadre colique sensible à la palpation.

Lavement baryté : spasmes diffus de tout le colon, en particulier du transverse.

Malade maigre, yeux cernés,
— Petit goître sans hyperthyroïdie manifeste
Réglée tous les 25 jours : abondance ++ ; durée 6 jours.
Au milieu du cycle, seins très douloureux.
Ovariectomie unilatérale (annexite) il y a 5 ans : a présenté tous ces troubles peu après.

Traitement : Acéto-Stérandryl 10, 3 par semaine en première partie du cycle ;
Lutogyl 25, 3 par semaine, la semaine avant les règles ;
Elixir parégorique, Vagoprol.

Revue 3 mois plus tard :

— plus de douleurs abdominales ;
— réglée tous les 30 jours pendant 4 jours, sans douleurs.

CONCLUSION : *Colite spasmodique et « ovaire restant ».*

***

b) Voici, ensuite, une observation d'hyperfolliculinie avec constipation :

Mme F..., 35 ans.

Présente depuis plusieurs années une constipation irréductible
— va à la selle tous les 4 jours environ et fait des cures fréquentes de laxatifs qui n'ont qu'un effet transitoire ;
— appétit peu important, digestions longues ;
— fatigue générale permanente.

Nervosité pré-menstruelle ++.

Règles assez régulières mais précédées de douleurs très fortes lombo-pelviennes qui commencent 15 jours avant la menstruation,
— la veille, tension mammaire ++.

Biopsie de l'endomètre : hyperplasie notable traduisant une hyperfolliculinie, mais l'ovulation a eu lieu et un corps jaune s'est développé.

Traitement : Acéto-Stérandryl : 3 par semaine dans la deuxième partie du cycle ;
Glosso-Stérandryl les autres jours ;
Normacol, Amylodiastase.

Revue 3 mois plus tard :

— est seulement constipée quelques jours avant les règles ;
— syndrome pré-menstruel à peine esquissé.

Traitement : Glosso-Stérandryl, Lutogyl, Normacol.

***

c) Nous terminerons en présentant une observation de colite spasmodique à type de « *colons douloureux en permanence* ».

Mme P..., 33 ans.

Vient consulter parce qu'elle « souffre du ventre » de façon constante : les douleurs suivent le trajet des colons et sont retrouvées à la palpation,

— les selles sont nombreuses et molles.

Lavement baryté : fragmentation de la baryte au niveau du transverse par des spasmes ; image en « piles d'assiettes » au niveau du sigmoïde,

— ces troubles ont apparu après une annexectomie droite il y a 5 ans pour grossesse extra-utérine.

Réglée depuis l'ovariectomie tous les 25 jours :

— abondance moyenne, durée 3 jours ;

— douleur lombaire gauche très forte avant les règles immobilisant la malade au lit ;

— congestion mammaire inter et pré-menstruelle ;

— glaires cervicales, abondantes, au 15e jour, sans hémorragies, mais se prolongeant dans la deuxième partie du cycle ;

— toucher vaginal : annexe gauche très augmentée de volume, très douloureuse.

Frottis vaginaux :

jours :	4e	8e	14e	18e	24e
Index pycnotique %	58	66	90	84	66
Index acidophile %	44	56	70	60	45

Instabilité caractérielle à type cyclothymique, volubilité, sur un fond permanent de nervosisme accentué en période pré-menstruelle.

Traitement : Acéto-Stérandryl 25 ; 2 par semaine pendant tout le cycle ;
Belladone ; mucilages intestinaux.

Revue 3 mois plus tard :

— amélioration très importante des troubles digestifs ;

— mais la lésion ovarienne continue à retentir fortement sur l'état somato-psychique : l'intervention chirurgicale est à envisager.

CHAPITRE II

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE DES MANIFESTATIONS DIGESTIVES DES « SYNDROMES D'HYPERFOLLICULINIE »

Nous avons, chemin faisant, signalé les principales interprétations pathogéniques données par les différents auteurs pour chacune de ces manifestations.

Mais il convient maintenant d'en faire la synthèse et l'étude critique et de chercher, en particulier, quelle peut être la part de l'hyperfolliculinémie, à proprement parler, au sens étroit du terme, celle de l'hypophyse et celle du système nerveux.

I. — Rôle de l'hyperfolliculinémie.

On a essayé de déterminer le rôle *direct* de l'excès du taux d'hormone folliculaire dans le sang. Toute une expérimentation a été, pour cela, effectuée : ses données sont très contradictoires :

a) Etudiant les modifications de la motilité et de la sécrétion gastriques, Hess et Fakschek notent près de la menstruation une exagération de celles-ci. D'autres auteurs, au contraire, constatent de l'hypokinésie avec retard.

b) Dawson et Robson, injectant de l'œstradiol sur l'intestin isolé du rat et du cobaye, mettent en évidence une diminution des contractions rythmiques et du tonus.

c) Loeper, Lemaire et Tauzin, qui injectent la folliculine dans la veine de la patte de chiens mâles, découvrent, au contraire, que la motricité du grêle n'est pas modifiée, mais la motricité de la vésicule est diminuée de même que la sécrétion biliaire. Pourtant d'autres auteurs (Cattaneo) montraient que la folliculine excitait la vésicule biliaire.

d) Chiray et ses collaborateurs ont poursuivi, il y a une dizaine d'années, toute une série d'expériences ; elles ont porté :

— en un premier temps sur le colon du cobaye *in vitro* : après action des différentes hormones sexuelles, les résultats ont été désespérément monotones : baisse du tonus et arrêt des contractions pendulaires quelles que soient les hormones utilisées et leur préparation.

— en un deuxième temps, sur le colon du chien *in situ* : les contractions coliques sont enregistrées grâce à une sonde en gomme intra-anale reliée à un manomètre avec stylet inscripteur. Les produits expérimentés se répartissaient en agents pharmacodynamiques et en substances hormonales : les hormones femelles diminuaient le tonus de façon passagère et courte ; l'histamine, l'acétyl-choline par exemple, augmentaient au contraire le tonus de façon rapide, franche, immédiate.

e) Mais les études récentes de Voet (1944) apportent des conclusions bien différentes. Travaillant sur les lapins, mâles et femelles, après ingestion d'un repas baryté, il montre, grâce à des examens radioscopiques et radiographiques en série :

— que la folliculine à doses massives diminue le calibre du colon, raccourcit ses contours, lui confère une raideur spastique typique ;

— que la lutéine aboutit à des résultats opposés ;

— que la folliculine, à doses massives, après un traitement prolongé par la lutéine, supprime les effets de celle-ci tandis que son action propre est renforcée.

Voet conclue donc que folliculine et progestérone sont nettement antagonistes sur le colon du lapin et il prétend rejoindre les résultats antérieurs des travaux de Tsutsulopulos.

Devant la diversité des résultats obtenus, il faut conclure avec Chiray, *que les hormones n'ont pas, au sens propre du mot, une action pharmacodynamique sur la motilité digestive, mais qu'elles agissent comme modificatrices du terrain, comme nous le verrons par la suite.*

II. — Rôle de l'hypophyse.

Ni les données de l'expérience, ni celles de la clinique, ne permettent de considérer l'excès d'hormone folliculaire dans le sang comme *le responsable direct* des constituants de ce syndrome d'hyperfolliculinie.

Nous avons vu qu'on avait incriminé l'hypophyse et la dysharmonie hypophyso-ovarienne.

Il semble que, dans de nombreux cas, pour ne pas dire dans la majorité d'entre eux, c'est en réalité *l'excès de sécrétion d'hormone hypophysaire* qui est responsable directement ou indirectement des troubles digestifs observés. En effet, il est frappant de constater combien les troubles digestifs ou neuro-végétatifs qui sont considérés comme faisant partie du tableau clinique de l'« hyperfolliculinie, se retrouvent identiques dans la phase du « syndrome de l'ovaire restant » où existe une hypo-réactivité de celui-ci et donc une insuffisance d'hormone ovarienne correspondant à un excès d'hormone hypophysaire.

La même constatation peut être faite au cours de castrations totales effectuées chez la femme jeune où la « situation hormonale » est identique à celle que nous venons d'évoquer.

Savoir si cette action hypophysaire est strictement glandulaire ou englobe l'hypothalamus est un autre problème.

III. — Rôle du système nerveux.

Il est indiscutable que celui-ci joue un rôle important dans la pathogénie de ces troubles.

Mais il faut bien distinguer deux points de vue ou plutôt deux « étages » : le système nerveux périphérique et le système nerveux central :

1) **Le système nerveux périphérique.**

a) Il est clair qu'il est l'*intermédiaire obligatoire* de l'action de ces hormones ovariennes ou hypophysaires sur les viscères.

En particulier, en ce qui concerne les troubles digestifs, ceux-ci résultent d'un mécanisme faisant entrer en jeu le système neuro-végétatif.

Un grand précurseur, Trousseau, ne parlait-il pas de ces « dyspepsies sympathiques » illustrées depuis par Leriche qui a définitivement établi le rôle du système nerveux dans la pathologie digestive.

Chiray donne une explication qui semble parfaite et que nous avons déjà mentionnée a plusieurs reprises :

— *une source* : le déséquilibre hormonal par hyperfolliculinie ;

— *un agent transmetteur* : le système neuro-végétatif qui n'est qu'un « *canal* », qu'une « *courroie de transmission* » ;

— *un point d'arrivée* : l'organe digestif prédisposé congénitalement ou à la faveur d'une épine irritative ;

— *le tempérament seul* du sujet oriente les réactions s'il est sympathicotonique, il souffrira d'atonie intestinale ; s'il est vagotonique, de spasmes.

D'ailleurs, un sujet au système neuro-végétatif bien équilibré peut corriger les excitations venues des ovaires.

b) A *son tour, le système neuro-végétatif, comme on le sait fort bien depuis* Dale, *agit par l'intermédiaire d transmetteurs chimiques ou humoraux.*

Gutmann un des premiers, pense à l'action d'un véritable « choc cataménial » à l'origine de ces modifications neurovégétatives.

Pour lui, l'arrivée des règles correspond à une brusque perturbation générale de l'organisme avec des modifications humorales, en particulier du calcium et du cholestérol, des modifications sanguines à type d'hyperleucocytose et d'éosinophilie, avec enfin une vagotonie pré-menstruelle à laquelle se substitue, quelques heures avant les règles, une sympathicotonie.

Ce sont tous ces phénomènes qui expliquent les divers accidents cliniques et digestifs.

Herschberg, en 1947, démontre que la sensibilité à l'excès de folliculine varie considérablement d'un sujet à l'autre et que l'inondation folliculinique crée une perturbation chimique *spécifique*, libérant des substances pathogènes douées d'une puissante action pharmacodynamique.

La folliculine agirait, en effet, en augmentant la production d'acétyl-choline et de pseudo-cholinèstérase.

Mais, nous dit-il, beaucoup de manifestations aller-

giques prémenstruelles ne peuvent s'expliquer uniquement par une hyperproduction locale de l'hormone vagale ; elles rappellent plutôt les manifestations hystaminiques classiques.

Herschberg injecte alors de la folliculine sur des cobayes et découvre une notable hausse du taux d'histamine au niveau des récepteurs folliculiniques. *Donc, la folliculine possède la propriété de déclencher une hyperproduction d'histamine au niveau de certains tissus et la diversité des réponses s'explique par la plus ou moins grande facilité de production par les tissus de ces substances vagotoniques et vaso-dilatatrices.*

Sur le plan digestif, se trouve ainsi expliquée la fréquence des manifestations vagotoniques et des phénomènes congestifs viscéraux.

Le rôle du médiateur chimique nerveux dans la transmission de l'action hormonale est par là mis en évidence.

Klotz enfin, en 1949, établissant une mise au point sur la spasmophilie qu'il définissait comme une hyperexcitabilité neuro-musculaire et psychique associée à une labilité de la régulation calcémique, montrait qu'on peut la rattacher, à côté d'autres étiologies, à une hyperfolliculinie absolue ou relative.

Cette hyperfolliculinie pourrait, soit retentir sur l'excitabilité neuro-végétative et diencéphalique, soit mobiliser le calcium lacunaire et humoral vers les os.

L'hyperfolliculinie prémenstruelle peut donc déclencher la crise paroxystique de spasmophilie.

Cette constatation majeure éclaire d'un jour nouveau certaines manifestations de l'hyperfolliculinie et surtout certains spasmes digestifs dont le caractère brutal d'apparition trouve une explication logique.

c) Il est même possible que se créent quelquefois des sortes de « *cercles vicieux* » neuro-hormonaux.

Chouinart, dans sa thèse, disait : « pourquoi ne pas supposer que la fluxion dans un organe tel que le sein ou l'utérus ne puisse également frapper sous l'influence de la même cause, mais chez des malades de fragilité viscérale différente, d'autres organes tels que le poumon, le cerveau et l'intestin ? ».

2) **Le système nerveux central.**

Les immenses inconnues qui planent sur les influences réciproques de l'encéphale et du système hypophyso-ovarien laissent la porte ouverte à toutes les interprétations et à toutes les hypohèses.

Il est cependant des cas particuliers où, la nature nous offrant des expériences spontanées, on peut affirmer *que le le primum movens de ces symptômes est d'origine encéphalique* :

Ce sont les cas des déclenchements psychiques de ces phénomènes et ceux, plus rares, mais plus objectifs de leur apparition à la suite de lésions organiques du diencéphale.

Puisque la possibilité de ce mécanisme est montrée de manière irréfutable par les cas ci-dessus signalés, on conçoit fort bien que le dysfonctionnement périphérique souvent douloureusement ressenti, ait un retentissement psychique et thalamique qui soit à son tour le point de départ de nouveaux dérèglements périphériques.

Il s'agit donc ici *d'un autre* « *cercle vicieux* » qu'il est important de couper et que l'on peut s'efforcer de « *sectionner* » en plusieurs points :

— au niveau de l'étage psychique ;
— à l'étage neuro-végétatif périphérique ;
— à l'étage endocrinien.

On voit comme il est toujours difficile de parler de pathogénie dans cette étude de la pathologie digestive fonctionnelle liée à un trouble hormonal.

CHAPITRE III

LE DIAGNOSTIC DES MANIFESTATIONS DIGESTIVES DE L'HYPERFOLLICULINIE

I. — Diagnostic positif.

Deux grands critères assurent ce diagnostic :

— *l'allure périodique du trouble digestif qui semble rythmé par le cycle menstruel* ;

— *la mise en évidence d'un syndrome clinique d'hyperfolliculinie.*

II. — Diagnostic différentiel.

Nous n'avons pas la prétention de passer en revue les multiples diagnostics que peuvent poser de tels troubles digestifs : ulcère gastrique, cholélithiase, colite infectieuse.

Nous venons de dire que le caractère électif de leur apparition, dans le cadre d'un dérèglement hormonal, est particulièrement suggestif.

Mais le problème pourrait devenir infiniment plus complexe si l'on considère que le trouble fonctionnel *peut à la longue créer la lésion organique* et que la lésion organique *peut subir elle-même des aggravations, véritables « poussées endocriniennes « dans la période prémenstruelle.*

Il ne faut pas non plus voir en tout trouble fonctionnel digestif une manifestation d'une dysharmonie hypophyso-ovarienne.

Il existe *des instabilités et des dystonies neuro-végétatives pures, d'origine exclusivement nerveuse ou psychique.*

Il est même probable, bien que peu vérifiable, que dans certains cas, le dérèglement neuro-végétatif et le dérèglement endocrinien sont *parallèles*, résultant l'un et l'autre de troubles hypothalamiques. Ils ne contractent que *secondairement* des liaisons réciproques.

Une erreur malheureuse enfin serait de ne pas différencier *les simples retentissements « locaux », « anatomiques d'altérations ovariennes sur le tissu conjonctif, nerveux, et même les viscères dans le petit bassin* :

— réaction appendiculaire d'une ovarite ;

— lésion ovarienne compliquée de pelvi-péritonite avecre tentissement intestinal par propagation pure...

Essayons en ce qui nous concerne, de rester simple et disons qu'un trouble digestif qui apparaît de façon plus ou moins paroxystique à une phase bien déterminée du cycle menstruel et qui coïncide avec des signes cliniques et para-cliniques d'hyperfolliculinie doit toujours évoquer l'idée d'une dyskinésie digestive pure.

CONCLUSION

Parmi l'ensemble des femmes consultant pour des troubles digestifs une grande majorité souffre de troubles fonctionnels.

Si on prend soin d'étendre l'interrogatoire et l'examen *au-delà des frontières de la gastro-entérologie pure*, on s'aperçoit que les malaises digestifs qui ont amené ces malades à consulter, s'inscrivent en réalité dans un contexte beaucoup plus riche où les *troubles endocriniens* prennent une grande place.

A la base de ce tableau clinique se retrouve dans une grande proportion de cas une « *dysharmonie hypophyso-ovarienne* » traduite surtout par des troubles génitaux qu'un *interrogatoire systématique* permet de déceler.

Confirmée, lorsque cela est possible, par des examens biologiques, cette constatation conduit à entreprendre *un traitement étiologique* et donc souvent efficace, illustrant ainsi l'affirmation que formulait déjà CHIRAY en 1930 :

« *Les gastro-entérologues n'ont plus le droit de se désintéresser des hormones* ».

Vu :
Le Président de la Thèse :
P. GUILHEM.

Vu : Le Doyen,
Pour le Doyen, l'Assesseur,
R. SOREL.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 4 octobre 1952.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET. — « Le syndrome de dysharmonie hypophyso-ovarienne » (*Strasbourg Médical*, n° 2, 10 octobre 1951).

— « Contribution à l'étude du métabolisme des hormones stéroïdes » (Communication à la Société d'Endocrinologie, *Presse Médicale*, 4 août 1951, p. 1085).

— « Les hormones en thérapeutique » (Paris, 1945, Legrand éditeur).

ALBEAUX-FERNET et LOUBLIÉ. — « Caractère électivement pré-menstruel des manifestations hépato-vésiculaires » (*Bull. Ass. Et. physiopathologiques*, Foie et nutrition, **2**, 1946).

BERNARD (A.). — « Troubles digestifs secondaires à l'hyperfolliculinie » (*Arch. Mal. Appar. Digestif*, février 1945).

BERNARD (A.) et LANCELLE. — « Les diarrhées hyperfolliculiniques », (*Acta Gastro-entérologica Belgica*, octobre 1946, **9**, n° 8, 465-471).

BINET et JAHIEL. — « Le syndrome hépato-endocrinien » (*Cahiers de Gastro-entérologie*, 1er mars 1934).

BIRYMAYER (W.). — « L'hormone folliculaire dans la thérapeutique des troubles de la régulation végétative » (*Wien. Med. Wsch.*, 9 juillet 1949, **99**, n° 27-28, 3424-327).

CHAUMERLIAC (H.). — « Contribution à l'étude des manifestations digestives de l'hyperfolliculine » (*Acta Gastro-Entérol. Belgica*, août-septembre 1948, **11**, n° 7, 386-396).

CHIRAY, MOLLARD, MASCHAS. — « Syndromes digestifs et pathologie neuro-hormonale » (Maloine, édit., 1944).

— « Colites spasmodiques et hormones sexuelles », (*Presse Médicale*, nos 70-71, 13-16 avril 1941, p. 881-884).

— « Colites spasmodiques et perturbations ovariennes » (*Presse médicale*, nos 86-87, novembre 1940, p. 881-882).

CHIRAY et GEROLAMI. — « La crise bilieuse » (*Presse Médicale*, 1932, n° 40).

CHIRAY et STIEFFEL. — « La colite muco-membraneuse » (Masson, édit., 1931).

CHOUINARD. — « Manifestations viscérales hyperfolliculiniques » (Thèse, Paris, 1939, n° 477).

DE GENNES (L.) et VALLET (M.). — « Le syndrome de l'hyperfolliculinémie » (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, octobre, 1944, n° 8, 287-297).

DREYFUS (G.). — « Le syndrome hyperfolliculinique et son traitement par l'association testostérone-progestérone » (*Semaine Hôpitaux Paris*, 10 juillet 1949, **25**, n° 51, p. 2171-2174).

— « Hyperfolliculinie ou dysmolimnie ? » (*Presse Médicale*, 8 septembre 1951, **59**, n° 57, 1157).

FERRIER et CARBONNIER. — « L'hyperfolliculinisme, syndrome de dysharmonie hypophyso-ovarienne » (*La Clinique*, 1939, janvier A, janvier B).

FLAMAND. — « Syndrome clinique dit hyperfolliculinie (*Acta Clinica Belgica*, juillet-août, 1950, **5**, n° 4, p. 320-334).

GESSLER (Carl). — « Emploi des hormones de l'ovaire dans le traitement des syndromes digestifs » (*Acta gastro-entérol. Belgica*, octobre 1946).

GAEHLINGER et CASTAIGNE (P.). — « Constipation et hormones génitales féminines » (*Journées médicales françaises*, 1946).

GIRAUD (G.), BERT (J.M.), LÉVY (A.). — « Hyperfolliculinie et spasmophilie. Révélation de la tendance hypocalcémique latente et déclenchement de la tétanie par l'histaminie » (*Sem. Hôp. Paris*, 30 décembre 1950, **26**, n° 96, 4953-4955).

GUTMANN. — « Coliques hépatiques et crises de foie » (*Monde Médical*, 15 mai 1933).

— « Syndromes douloureux de la région épigastrique » (Doin et Cie, 4e édit., 1947).

HERSCHBERG (A.D.). — « Œstrogènes et histamine, Pathogénie de certains troubles extra-génitaux de l'hyperfolliculinisme » (*CR. Soc. Franç. Gyn.*, novembre 1950, **20**, n° 7, 250-253).

— « L'hypersensibilité aux œstrogènes et son traitement » (*Thérapie*, tome 7, nº 1, 1952, p. 13).

Jahiel. — « Thérapeutique des manifestations pathologiques à distance accompagnant la menstruation » (Communic. à Soc. de Thérapeut., le 9 février 1938, *L'Hôpital*, 1938, **27**, p. 397).

Klotz. — « Les composants étiologiques de la spasmophilie de l'adulte », (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 26 février 1949, nº 15).

Lederer (M.J.). — « Réactions vésiculaires hyperfolliculiniques » (*Acta Gastro-entérol. Belgica*, janvier 1946).

Lemaire. — « Les stimulines hypophysaires », 1951.

La Gravinese. — « Spasmes du tube digestif dans l'ovarite scléro-kystique » (*Gyn. et Obstétrique*, juillet 1930).

Loeper (M.) et Binet (E.). — « La sympathie cholecysto-ovarienne » (*Progrès médical*, 11 janvier 1940, nº 2, p. 49-54).

Loeper et Fau (E.). — « Dyspepsie et ovaire » (*Progrès médical*, 22 avril 1939, p. 545-547).

Loeper, Lemaire et Tauzin. — « Action expérimentale des hormones femelles sur la bile et l'intestin » (*C.R. Soc. Biol.*, 1934, tome 116, p. 482).

Mallet-Guy et Maillet (P.). — « Possibilités nouvelles de traitement des vésicules de stase » (*Presse Médicale*, 24 décembre 1941).

Mosinger. — « Pathologie expérimentale d'origine œstrogène » (*Revue franç. Gyn. et Obstr.*, mars-avril 1951, nos 3 et 4).

Olivier. — « Pathologie non lithiasique de la vésicule biliaire », (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, Paris, 1930).

Perboyre (J. G. P.). — « Troubles digestifs et hyperfolliculinie » (Thèse, Paris, 1947, nº 87).

Pundel (J.P.). — « Les frottis cervicaux et vaginaux », 1950.

Simmonet (H.). — « Le rôle de l'hormone folliculine en physiologie normale et pathologique » (thèse, Paris, 1936, Masson).

Taddey (D.). — « Syndromes pseudo-cholecystiques chez les femmes atteintes d'affections gynécologiques » (*Annales Italiennes de chirurgie*, 1932, p. 9).

Varanguot (J.). — « Tests vaginaux d'imprégnation hormonale » (*Presse Médicale*, 8 février 1947).

Voet. — « Influence de la folliculine et de la lutéine sur l'activité intestinale » (*Le Scalpel*, 30 juillet 1944).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE

L'HYPERFOLLICULINIE

CHAPITRE PREMIER. — *L'hyperfolliculinie, syndrome clinique* 13

I. — Les phénomènes génitaux et paragénitaux 13

II. — Les phénomènes extra-génitaux à distance ... 14

CHAPITRE II. — *Les formes cliniques de l'hyperfolliculinie* ... 18

CHAPITRE III. — *Les signes cliniques et le laboratoire dans le diagnostic de l'hyperfolliculinie* 20

I. — Les moyens cliniques objectifs 20

II. — Le laboratoire 21

A. L'exploration fonctionnelle par l'étude de l'état des récepteurs génitaux 21

1) Biopsie de l'endomètre 22

2) Frottis vaginaux 23

B. Le dosage des œstrogènes 26

C. L'intra-dermo-réaction 28

CHAPITRE IV. — *Hyperfolliculinie ou plutôt dysharmonie hypophyso-ovarienne* 29

CHAPITRE V. — *Les causes de l'hyperfolliculinie* 33

I. — Hyperfolliculinies de cause organique 33

II. — Hyperfolliculinies fonctionnelles 34

III. — Le syndrome de l'ovaire restant 35

CHAPITRE VI. — *Le traitement de l'hyperfolliculinie* 38

DEUXIÈME PARTIE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE DANS L'HYPERFOLLICULINIE

CHAPITRE PREMIER. — *Les manifestations digestives de l'hyperfolliculinie : signes cliniques* 43

I. — Au niveau de l'œsophage 44

II. — Au niveau de l'estomac 45

1) Dyspepsie hypersthénique 45

2) Dyspepsie hyposthénique 46

3) Syndrome pylorique 46

4) L'aérophagie 47

III. — La dyskinésie vésiculaire 53

1) La cholécystatonie 56

2) L'hypertonie vésiculaire 56

IV. — Le retentissement intestinal. La colite spasmodique 60

CHAPITRE II. — *Pathogénie générale des manifestations digestives des « syndromes d'hyperfolliculinie »* 70

I. — Rôle de l'hyperfolliculinémie 70

II. — Rôle de l'hypophyse 72

III. — Rôle du système nerveux 73

1) Le système nerveux périphérique 73

2) Le système nerveux central 76

CHAPITRE III. — *Le diagnostic des manifestations digestives de l'hyperfolliculinie* 78

I. — Diagnostic positif 78

II. — Diagnostic différentiel 78

CONCLUSION 80

BIBLIOGRAPHIE 81

Imp. F. BOISSEAU, Rue du Taur, 34 - TOULOUSE (France)
C. O. L. N° 31.2441 - N° d'impression 294-1952
Dépôt légal, 4e trimestre 1952